UNIVERSITÉ DE BESANÇON
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1974 — N° 222

ESSAI D'ANALYSE
des résultats de l'hyperglycémie provoquée orale couplée à l'insulinémie plasmatique DANS LE DIABETE SUCRE

THESE

soutenue publiquement le 23 mars 1974
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
par

TUETEY Jean-Bernard
Licencié es sciences

JURY

Président : M. GRANDMOTTET - Professeur
Juges : MM. BERTHELAY - Professeur
WEILL - Professeur
BECHTEL - Professeur

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547625_0030

UNIVERSITÉ DE BESANÇON
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1974 — N° 222

ESSAI D'ANALYSE
des résultats de l'hyperglycémie provoquée orale couplée à l'insulinémie plasmatique DANS LE DIABETE SUCRE

THESE

soutenue publiquement le 23 mars 1974

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

TUETEY Jean-Bernard

Licencié es sciences

JURY

Président :	M.	GRANDMOTTET	- Professeur
Juges :	MM.	BERTHELAY	- Professeur
		WEILL	- Professeur
		BECHTEL	- Professeur

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITÉ DE BESANÇON
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Doyen : Professeur Louis COTTE

Assesseur Médecine : Professeur Jacques BERTHELAY

Assesseur Pharmacie : Professeur Agrégé Christian JACQUOT

Secrétaire : Armand de MASSOUGNES

Doyens Honoraires : M. le Professeur Paul LAUGIER ; M. le Recteur Pierre MAGNIN.

Directeurs Honoraires : M. le Professeur Paul MILLERET ; M. le Professeur Maurice BRUCHON.

Professeurs Honoraires : M. le Professeur René JACQUEMAIN ; M. le Professeur Maurice BRUCHON ; M. le Professeur Jacques HENRIET.

PROFESSEURS

MM.	H. DUVERNOY	Anatomie et Organogénèse
	R. LEVILLAIN	Anatomie pathologique
	A. OPPERMANN	Anatomie pathologique
	J.-Ch. HENRY	Biochimie
	N.	Biophysique
	P. MILLERET	Clinique chirurgicale
	P. AGACHE	Clinique dermatologique et syphiligraphique
	R. LECONTE DES FLORIS	Clinique médicale (médecine interne)
	R. VOLMAT	Clinique neurologique et psychiatrique
	C. COLETTE	Clinique gynécologique et obstétricale
	A. RAFFI	Clinique de pédiatrie et puériculture
	C. BUGNON	Histologie, Embryologie, Cytogénétique
	L. COTTE	Médecine légale et toxicologie
	J. ROYER	Ophtalmologie
	P. VICHARD	Orthopédie, traumatologie, chirurgie plastique et reconstructive
	J. PANOUSE	Pharmacie chimique
	N.	Pharmacologie et explorations fonctionnelles
	J. BERTHELAY	Physiologie et explorations fonctionnelles
	P. GILLE	Pathologie chirurgicale (chirurgie infantile)
	H. GISSELBRECHT	Pathologie médicale (gastro-entérologie)
	P. GRANDMOTTET	Thérapeutique et réanimation
	P. TRAN BA LOC	Zoologie

PROFESSEURS DETACHES

MM. P. LAUGIER (Genève)	Dermatologie et syphiligraphie
P. MAGNIN (Recteur)	Pharmacologie explorations fonctionnelles

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. M. GILLET	Chirurgie générale
F. WEILL	Electro-radiologie
A. PETERS	Hématologie
J.-P. MAURAT	Médecine et chirurgie expérimentale
P. BECHTEL	Pharmacologie explorations fonct. (Chaire)
A. LEDOUX	Pneumo-phtisiologie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM. G. MONNIER (délégué)	Anatomie et Organogénèse
G. PAGEAUT	Anatomie pathologique
F. BARALE	Anesthésiologie
Y. MICHEL-BRIAND	Bactériologie-parasitologie
G. METHLIN	Biophysique (Chaire)
A. DELCOURT	Botanique
J.-Y. GILLET (délégué)	Gynécologie-obstétrique
P. CARAYON	Hépatologie-gastro-entérologie
Mme D. LENYS	Histologie
MM. M. LEBŒUF	Matière médicale
C. PEROL	Médecine interne
R. STEIMLE	Neuro-chirurgie
A. ROTH	Ophtalmologie
J.-C. LAFON	Oto rhino laryngologie
Mlle D. DUCHENE	Pharmacie galénique
Mme S. BERTHELAY (déléguée)	Physiologie explorations fonctionnelles
MM. C. JACQUOT	Physiologie pharmaceutique
G. ALLERS	Psychiatrie d'adultes
S. SCHRAUB	Radiologie (option thérapeutique)
N.	Rhumatologie
M. WARNET	Toxicologie
M. BITTARD	Urologie

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend ni les approuver, ni les improuver.

A NOTRE PRESIDENT DE JURY

Monsieur le Professeur GRANDMOTTET

Votre intelligence aiguë et cette perspicacité tant clinique que psychologique qui vous veut l'attachement et l'admiration de vos collaborateurs comme de vos malades, nous ont fait tout particulièrement apprécier les quelques mois passés dans votre service.

Puis lors de l'élaboration de ce travail, nous avons pu au cours de ces heures passées ensemble, dans des réunions vespérales et sympathiques, nous pénétrer du sens de l'exactitude et de la netteté, qualités que vous incarnez si bien, alliées à une vision claire des problèmes d'ensemble.

Soyez assuré de notre reconnaissance pour l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider le jury de cette thèse, où nous vous prions de trouver le témoignage de notre gratitude et de notre respectueuse admiration.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur BERTHELAY

Votre part a été grande dans l'élaboration de ce travail et sans vous, il n'aurait pu être réalisé.

Vos conseils ont toujours été les bienvenus et de même que vous connaissez notre attachement, sachez combien nous souhaitons pouvoir profiter encore de votre enseignement et vous assurons, pour ce qui est fait et reste à faire, de notre respectueuse gratitude.

Monsieur le Professeur WEILL

Votre renom et votre science radiologique nous font nous réjouir de devenir votre élève.

Notre gratitude est immense pour votre accueil qui fut de l'amitié et pour votre enseignement qui est une constante sollicitude à nous apprendre tout, en nous guidant avec la plus grande compétence dans la voie que nous avons choisie.
Que ce travail soit pour vous un faible témoignage de notre admiration et de notre profond attachement.

Monsieur le Professeur BECHTEL

Avec sympathie et dévouement, vous nous avez initié aux sciences biologiques en nous conseillant patiemment dans les grandes lignes comme dans les détails.

Nous vous remercions de nous avoir fait l'honneur de juger cette thèse, et vous prions de l'accepter comme un témoignage de notre gratitude et de notre profonde admiration.

A Madame le Docteur BERTHELAY

Avec tous nos remerciements pour l'aide précieuse qu'elle a bien voulu nous apporter au cours de la réalisation de ce travail.

A Monsieur le Docteur NARBONI

Il nous a aidé pour la confrontation des résultats avec la clinique. Nous l'en remercions vivement.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX
ET A LA FACULTE

A TOUS LES MEDECINS,

qui ont bien voulu nous initier au difficile exercice de la médecine, nous conseiller et nous faire connaître les qualités humaines et le don de soi-même qu'exige une telle profession.

A tous ceux qui nous ont aidé à réaliser ce travail.

A MES PARENTS

Ils trouveront dans ce travail, le faible gage de ma reconnaissance pour les longues années d'étude qu'ils m'ont permis d'accomplir.

Cette thèse leur est dédiée pour le climat de travail et de joie de vivre qu'ils ont créé, tout autant que pour l'affection dont ils m'entourent.

A MA FAMILLE

A tous ceux qui me sont chers.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui lui seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

INTRODUCTION

Les résultats de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée couplée au dosage radioimmunologique de l'insuline plasmatique, constituent un appoint important au diagnostic positif et nosologique d'un diabète.

L'utilisation clinique de ces résultats est aisée dans chaque cas particulier, mais dès que l'on cherche à réunir un grand nombre d'observations les paramètres enregistrés sont difficilement comparables d'un malade à l'autre.

Le but qui nous fut proposé pour ce travail était de chercher une formule simple et fidèle analysant et résumant le mieux possible, les principaux caractères des courbes d'HGPO et d'insulinémie, pour en permettre éventuellement l'exploitation statistique.

Une telle formule ne pourrait être retenue qu'à condition de condenser de nombreuses informations tout en permettant une classification superposable à la lecture simple des courbes afin d'éviter de s'y référer, sans risque de discordance.

Nous avons d'abord recherché si une formule répondant à ces exigences avait été proposée dans la littérature, puis essayé diverses techniques d'analyse et de représentation des données de la courbe, pour sélectionner une méthode dont nous avons vérifié la fidélité en confrontant la classification de 77 courbes en fonction de ces seuls critères chiffrés avec le classement nosologique réel des observations cliniques correspondantes établi par les cliniciens à notre insu.

Nous pensons ainsi avoir établi une formule qui constitue un miroir acceptable des épreuves de tolérance orale au glucose couplée à la détermination de l'insulinémie.

Avant d'exposer notre travail personnel, nous rappellerons :

— la physiologie de la glycorégulation ;
— la classification des diabètes ;
— la méthodologie de l'épreuve d'HGPO avec insulinémie ;
— les variations des résultats de l'épreuve en fonction de différents facteurs ;
— les essais d'appréciation chiffrée des courbes décrits dans la littérature.

REGULATION DE LA GLYCEMIE

Le glucose représente pour chacune de nos cellules l'élément énergétique principal voire même exclusif pour les cellules cérébrales par exemple (de récents travaux ont cependant montré en opposition avec les anciennes théories l'assimilation comme substratum énergétique, des acides gras libres). Ce glucose est apporté aux tissus par le plasma et le liquide intersticiel et la consommation varie suivant l'heure de la journée et l'activité du sujet.

Face à ces besoins continus, l'apport alimentaire est variable et se fait de façon discontinue au cours de la journée ; cependant la quantité de glucose contenue dans le liquide extracellulaire reste relativement constante et la glycémie n'oscille que dans de faibles limites à jeun entre 0,60 et 1 g/l, atteignant après les repas 1,50 g/l sans dépasser 1,80 g/l, pour revenir à son chiffre antérieur, environ 2 heures après.

Cette constance de la glycémie implique une régulation extrêmement fine qui en cas de perturbation entraîne :

— une hyperglycémie dangereuse par l'hyperosmolarité à l'origine d'une désydratation intracellulaire, par la glycosurie entraînant polyurie osmotique et déshydratation extracellulaire et par l'acidose ;

— l'hypoglycémie est encore plus dangereuse (souffrance des cellules cérébrales).

La dégradation des moyens de régulation dans le sens de l'hyperglycémie est connue sous le nom de diabète sucré et il est aisé de comprendre la plus juste valeur de l'expression « syndrome diabétique » par rapport au mot « diabète sucré » vu l'ensemble des moyens de régulation que nous allons étudier.

DEVENIR DU GLUCOSE DANS L'ORGANISME

Les tissus sont utilisateurs du glucose mais le foie intercalé entre ces derniers et le tube intestinal absorbant les monosaccharides est connu depuis les expériences de Claude BERNARD en 1848 comme un volant régulateur capable de :

— capter le glucose en le stockant sous forme de glycogène, véritable amidon animal ou en lui faisant prendre une autre voie métabolique ;

— ou de le libérer à partir du glycogène (le foie est le seul organe à posséder la glucose-6-phosphatase, enzyme permettant la libération du glucose dans la circulation) ou de la néoglycogénèse.

Il convient aussi de ne pas omettre d'autres voies pour le glucose,

parmi lesquelles nous citerons principalement :

— le stockage sous forme de glycogène musculaire ;

— le stockage lipidique...

MECANISMES DE REGULATION

— Dans les conditions basales, les mécanismes biochimiques sensibles aux variations des besoins énergétiques (rapport ADP/ATP) entraînent des variations des metabolismes énergétiques :

1) pour une demande énergétique (augmentation du rapport ADP/ATP), il se produit une activation du cycle de Krebs et de la glycolyse par le biais du jeu enzymatique (respectivement isocitricodeshydrogénase et citrate synthétase d'une part et phosphofructokinase et pyruvate-kinase d'autre part) ;

2) dans le cas d'une baisse de la demande énergétique se produit l'effet inverse.

— Mais dès que les conditions basales sont dépassées, l'organisme doit avoir recours aux mécanismes hormonaux (dans les conditions basales il existe néanmoins un équilibre entre les deux systèmes hyper et hypoglycémiants) pour augmenter ou diminuer la quantité de glucose dans le sang et les liquides intersticiels ; « l'approvisionnement celluaire » est ainsi assuré.

Devant la diversité du système hyperglycémiant agissant par le biais de l'augmentation du taux d'AMP cyclique comme le glucagon, l'adrénaline et d'autres hormones (STH, TSH...) ou par d'autres moyens comme le cortisol, les hormones thyroïdiennes, les antagonistes (insulinase), une seule hormone permet à l'organisme de lutter contre l'hyperglycémie : l'insuline, hormone pancréatique que nous allons étudier à présent avant de clore ce chapitre sur la régulation de la glycémie.

L'INSULINE

L'insuline est une hormone de nature polypeptidique secrétée de façon constante par le pancréas au taux de 1 unité/kg/24 h, ceci correspondant à une insulinémie, quoique variable d'une méthode de mesure à l'autre, aux environs de 15 à 30 micro-unités/ml.

Son action hypoglycémiante est dûe principalement à deux types d'action :

— l'une au niveau de la membrane cellulaire en facilitant le passage du glucose extracellulaire à l'intérieur de la cellule (action au niveau des tissus périphériques) ;

— l'autre au niveau de la régulation des enzymes en modifiant l'équilibre métabolique vers la baisse du taux de glucose sanguin :

1 - augmentation des enzymes de la glycolyse avec une accentuation de la voie glycolytique,

2 - stockage du glucose sous forme de glycogène par transformation de la glycogène synthétase dépendante en glycogène synthétase indépendante et par inactivation des phosphorylases hépatiques et musculaires,

3 - inhibition de la lipolyse tout en favorisant la lipidogénèse permettant ainsi une meilleure place énergétique des glucides.

Tous ces effets sont dûs à l'insuline qui augmente la synthèse protéique, donc enzymatique et qui diminue la concentration en AMP cyclique par inhibition de l'adénylcyclase.

La régulation de l'insuline est principalement sous la dépendance de la quantité de glucose au niveau des cellules bêta des îlots de Langerhans : l'augmentation du taux de glucose entraîne la libération de l'insuline stockée à la périphérie des cellules et la synthèse de nouvelles molécules d'insuline qui ne seront utilisables qu'après un certain délai. D'autre part, la plupart des hormones hyperglycémiantes sauf l'adrénaline provoquent la synthèse d'insuline par l'hyperglycémie qu'elles entraînent et par une action propre au niveau des cellules bêta. Une certaine régulation neurovégétative existe compte tenu des terminaisons parasympathiques présentes au contact des îlots de Langerhans.

CLASSIFICATION « dite clinique » DES DIABETES

La classification adoptée a été la suivante.

DIABETE LATENT

Il se définit par l'absence de toute anomalie de la glycorégulation sauf par le test « cortisone-glucose » ou dans certaines circonstances équivalentes (grossesse...). Ce test n'étant pas pratiqué dans le service, les cliniciens ont assimilé à ce critère, des anomalies du pic insulinique et l'existence d'une hypoglycémie poststimulative NARBONI *(71)*.

DIABETE CHIMIQUE

Diabète fruste, diabète latent : diabète donc latent cliniquement qui définit la période séparant la mise en évidence d'une insuffisance insulinienne de l'apparition des premiers signes de la maladie.

DIABETE CLINIQUE

Avec les différents groupes suivants :

1 - Diabète gras, pléthorique, de type I, non acido-cétosique, non consomptif : type clinique bien défini découvert habituellement vers 40 - 60 ans. Représentant 50 à 60 % des cas, ce type nosologique de diabète se caractérise par le taux d'insulinémie quantitativement normal ; il se pose alors le problème de la qualité de l'insuline pour laquelle STEINERT a émis l'hypothèse de la proinsuline.

2 - Diabète maigre grave de type II, insulino-dépendant acidocétosurique, le plus classique, avec insuffisance quantitative très nette de l'insuline.

3 - Les diabètes intermédiaires ; ce stade correspond à la diminution progressive de la secrétion d'insuline, qui entraîne donc le passage au diabète type II.

Cependant, quelques remarques doivent être formulées :

— cette classification a permis d'établir des cadres nosologiques discutables mais utiles ;

— si dans les diabètes patents nous avons pu utiliser de vrais critères cliniques, par contre dans les diabètes infracliniques, nous avons été contraints de tenir compte de paramètres biologiques parmi lesquels, nous citerons : glycémie à 2 h, somme des glycémies, temps du retour à la glycémie initiale, hypoglycémie réactionnelle tardive, décalage du pic insulinique ;

— la progression d'un stade à l'autre est loin d'être inéluctable : en effet le diabète chimique ou le diabète chimique latent n'évolue pas obligatoirement vers le diabète clinique ;

— l'entrée dans le stade II peut être l'évolution d'un diabète de type I posant le problème d'une fatigue possible du pancréas, ou par passage direct au stade II ;

— pour compléter la classification des diabètes, il convient d'y adjoindre le diabète potentiel : période qui s'étend de la conception à l'installation de la plus petite diminution de l'activité insulinienne mise en évidence par la méthode la plus sensible dont nous disposons à l'heure actuelle. La durée de cette période est donc fonction de l'état de nos connaissances à un moment donné et chaque progrès dans la détection de l'insuffisance insulinienne la raccourcit.

METHODOLOGIE

I - LE PATIENT, AVANT ET PENDANT LE TEST

1. — LE REGIME ALIMENTAIRE précédant l'épreuve : 72 h.

Chez un sujet dont la tolérance au glocose est normale, l'expérience a montré qu'un régime de restriction glucidique faisait apparaître une diminution de cette tolérance et pouvait conduire au diagnostic erroné d'un état diabétique. Il a par contre été précisé qu'un régime apportant 150 g de glucides par 24 heures au cours des quatre jours précédant l'épreuve était suffisant pour ne pas perturber en soi la tolérance au glucose (Wilkerson, Butler et Francks 1960) *(100)*. Mais, il est préférable, après un jeûne complet même de courte durée, de n'effectuer l'épreuve qu'après plusieurs semaines de réalimentation glucidique normale.

Dans le service, la quantité de glucides de 250 g a été adoptée, pendant une durée de 3 jours environ.

2. — LA PERIODE DE JEUNE : 8 à 16 heures maximum.

Le patient ne doit rien consommer qui ait quelques valeurs caloriques, aucun alcool ne doit être pris au repas du soir mais l'eau est autorisée pour étancher la soif. Nous soulignons au passage, le problème des examens pratiqués chez des non-hospitalisés où le jeûne est souvent agrémenté de quelques morceaux de sucre dans le café du matin en prévision de la longue matinée qui attend le patient.

D'autre part, les médicaments pouvant influer sur la tolérance glucidique doivent être supprimés durant la période d'activité des produits en cause. Mais il est extrêmement difficile en pratique d'interrompre la thérapeutique en cours, si bien que la majorité des épreuves sera faite avec le traitement habituel du malade parfois arrêté le matin de l'épreuve seulement.

3. — LE PATIENT durant l'épreuve :

L'horaire du début des épreuves d'HGPO se situe le plus fréquemment entre 8 h et 9 h, pour ne pas laisser le malade à jeun dans la journée, et afin d'éviter les variations circadiennes du couple glycémie-insulinémie (D. ALCALAY, C. LABRAM, I. DESCHAMPS, et H. LESTRADET). *(61)*

D'autre part, afin d'assurer une certaine standardisation des courbes, le patient doit éviter :

— les exercices physiques importants,

— les stress émotionnels (décharge d'adrénaline),

— les stimulants (alcool, tabac, café, thé).

En résumé, nous citerons les critères de l'OMS (*44*), concernant l'épreuve d'HGPO :

— Absence de restriction de l'activité physique et alimentaire (uniformisation à 250 g de glucides par 24 heures) pendant trois jours au moins avant l'épreuve ;

— Jeûne nocturne de 12 heures.

— Repos assis une demi-heure avant le début du test.

— Le test doit être réalisé dans une atmosphère calme, le sujet restant assis ou allongé (ce qui est préférable à la marche dont l'importance peut varier d'un sujet à l'autre) et s'abstenant de fumer ; la solution glucosée doit être ingérée en moins de cinq minutes.

II - LE DEROULEMENT DE L'EPREUVE

Prélèvement du sang à jeun : (P) après 1/2 heure de repos.

Ingestion de glucose 1 g/kg de poids, quantité à dissoudre dans 200 ml d'eau : ceci constitue le temps « O ».

Prélèvements sanguins à 30, 60, 90, 120, 150, 180 minutes, le sang devant être centrifugé immédiatement après chaque prélèvement.

III - LE DOSAGE DE LA GLYCEMIE

Ce dosage est effectué sur le sang veineux par la méthode à la glucose oxydase (sur autoanalyseur technicon).

Critique : cette méthode de mesure est fiable mais elle donne des résultats légèrement inférieurs aux autoanalyseurs habituels utilisant la néocuproïne.

IV - LE DOSAGE DE L'INSULINEMIE

C'est à YALOW et BERSON (*101*), que revient le mérite d'avoir imaginé le premier dosage radioimmunologique, celui de l'insuline plasmatique.

1. — Principe du dosage :

Il s'agit d'une dilution radioisotopique de l'hormone à doser en présence d'un anticorps spécifique. Dilution radio isotopique et réaction antigène anticorps constituent donc les pôles essentiels de cette méthode.

Si on met en présence d'une part de l'insuline marquée et non marquée et d'autre part des anticorps, l'expérience montre que les deux sortes d'insuline se comportent exactement de la même façon vis-à-vis de l'anticorps. La quantité d'insuline marquée fixée par une quantité

déterminée d'anticorps, est fonction de la masse d'insuline non marquée ajoutée au milieu réactionnel.

2. — Les principales étapes du dosage sont les suivantes (selon la méthode CEA)

— incubation du mélange réactionnel 24 h à 4° C,

— centrifugation à température ambiante ou microfiltration et comptage du précipité (la seconde méthode est employée dans le service).

Les réactifs :

— Insuline porcine à l'iode 125, lyophilisée qui doit être reconstituée au moment de l'emploi par de l'eau bidistillée.

— Insuline humaine standard (contrôle à l'institut de physiologie clinique du CNR) lyophylisée aussi.

— Réactif précipitant l'insuline (mélange préincubé d'antisérum anti-insuline porcine et d'antisérum anti-gamma-globulines de cobaye).

— Tampon phosphate 0,04 M pH 7,4 è 0,1 % de BSA. Ces différents réactifs doivent être conservés à la température de 2 à 4° C.

La méthode :

1. Préparation de la gamme standard par dilutions successives à partir de la solution mère (200 micro-unités/ml), on obtient facilement les standards à 10, 25, 50, 100, 200 micro-unités/ml.

2. Préparation du milieu d'incubation.

— Groupe T : pour la détermination de l'activité totale.

— Groupe O : pour la détermination du point zéro sur la courbe ainsi que la détermination de la capacité de liaison.

— Groupe St : groupes standards pour les 5 dilutions.

— Groupe Sx : Sérums à doser.

Puis laisser incuber pendant 6 heures environ entre 2 et 4° C et ajouter l'insuline marquée. Incubation 18 heures à la même température.

3. Séparation insuline liée et libre : séparation du précipité par microfiltration.

Une membrane préalablement préparée est maintenue par le vide sur une plaque filtrante. Le contenu des tubes est alors déposé goutte à goutte sur la membrane à l'aide d'une pipette Pasteur. Ensuite, il convient de détacher soigneusement la membrane à l'aide d'une lame de rasoir et de pinces afin d'en mesurer la radioactivité après transfert dans un flacon de comptage.

4. Le calcul : soustraire le mouvement propre de chaque mesure et faire la moyenne des comptages.

Pour chaque groupe de tubes, il faut évaluer la capacité de liaison du système en effectuant le rapport de la moyenne des comptages obtenus pour le point O, à celle ces comptages obtenus pour l'activité totale. Les résultats sont exprimés en pourcentage de l'activité totale par rapport au point O.

$$\frac{\text{Moyenne des comptages pour le point O} \times 100}{\text{Moyenne des comptages de l'activité totale}}$$

Puis construction de la courbe standard sur papier millimétré (valeur obtenues en % en fonction de la quantité d'insuline). Ensuite, il faut lire sur la courbe, les quantités d'insuline contenues dans 0,1 ml d'échantillons à doser et multiplier par 10 afin d'obtenir la concentration en micro-unités/ml.

Ex. : Lecture sur la courbe S2 : 1,43 micro-unités, la concentration est donc : 14,3 micro-unités/ml.

3. — Critiques de la méthode de dosage radio-immunologique :

La sensibilité de la méthode est définie par DEROT *(26)* comme « la plus petite quantité d'hormone stable ajoutée au milieu réactionnel qui s'avère capable de modifier le degré de liaison de l'anticorps avec l'antigène à l'iode radio-actif ».

Chez un individu normal à jeun, la concentration en insuline du plasma, exprimée en micro-unités par ml varie entre 10 et 30. Il faut donc puisque l'on opère sur 100 microlitres de plasma, qu'une adjonction de 1 micro-unité d'insuline stable soit capable de modifier l'activité du complexe formé. En se rapportant à la courbe d'étalonnage, on constate que cette condition est parfaitement remplie.

D'autre part, il est réalisé pour chaque série de mesure, une courbe d'étalonnage pour que l'anticorps antiinsuline se comporte toujours de la même façon vis-à-vis de l'insuline marquée et de l'insuline non marquée.

Le dosage radio-immunologique permet donc la mesure sensible, précise et spécifique de concentration d'insuline dans de faibles volumes de fluides biologiques, si bien que des quantités de 0,4 à 200 micro-unités peuvent être déterminées avec une bonne précision.

V - LES ERREURS POSSIBLES

Elles proviennent principalement d'une mauvaise codification de l'épreuve et pour cette raison nous rappellerons les cinq données fondamentales :

1) Préparation : 250 grammes de glucides. 3 jours au moins.

2) Jeûne de 8 h à 16 h.

3) Ingestion au temps O de 1 g de glucose par kg de poids corporel à dissoudre dans 200 ml d'eau, à ne prendre qu'en une seule fois.

4) Durée de l'épreuve 3 h toujours dans les mêmes conditions avec prélèvements toutes les 1/2 heures.

5) Mesures biologiques effectuées sur le sang veineux avec la méthode de la glucose-oxydase et le dosage radio-immunologique de l'insuline.

Mais il ne faut pas omettre les facteurs de variations chez le même sujet, d'un sujet à l'autre, avec les circonstances pathologiques... nombreux facteurs que nous étudierons dans la suite de l'exposé.

VI - PRESENTATION D'UNE COURBE NORMALE

Au terme de « Courbe » nous préférerions celui de diagramme vu la juxtaposition des segments de droite mais le premier a été consacré par l'habitude.

1. — La courbe d'hyperglycémie : La glucosémie est exprimée en mg pour cent ml. La courbe offre à décrire 3 segments.

— La partie initiale ascendante de la courbe dépend essentiellement de la rapidité du transit gastrique et de la vitesse avec laquelle s'effectuent l'absorption duodénale et jéjunale du glucose ingéré. Ces deux facteurs (que viendront modifier éventuellement l'émotivité du sujet, la position prise pendant l'examen, la disposition anatomique du pylore et l'état physiologique de l'appareil digestif) conditionnent donc la hauteur de la flèche d'hyperglycémie et son délai d'apparition.

Dans la partie descendante de la courbe, interviennent d'une part le freinage partiel ou total de la glycogénolyse hépatique et de la néoglucogénèse, qui maintiennent à jeun, la glycémie à son chiffre de base, d'autre part la reprise périphérique du glucose excédentaire par la cellule hépatique et par cellules musculaires sous forme de glycogène et surtout par le tissu graisseux sous forme de triglycérides. Ce dernier phénomène est, du moins chez le sujet normal, actif et puissant.

Cette deuxième partie dépend de plusieurs facteurs :

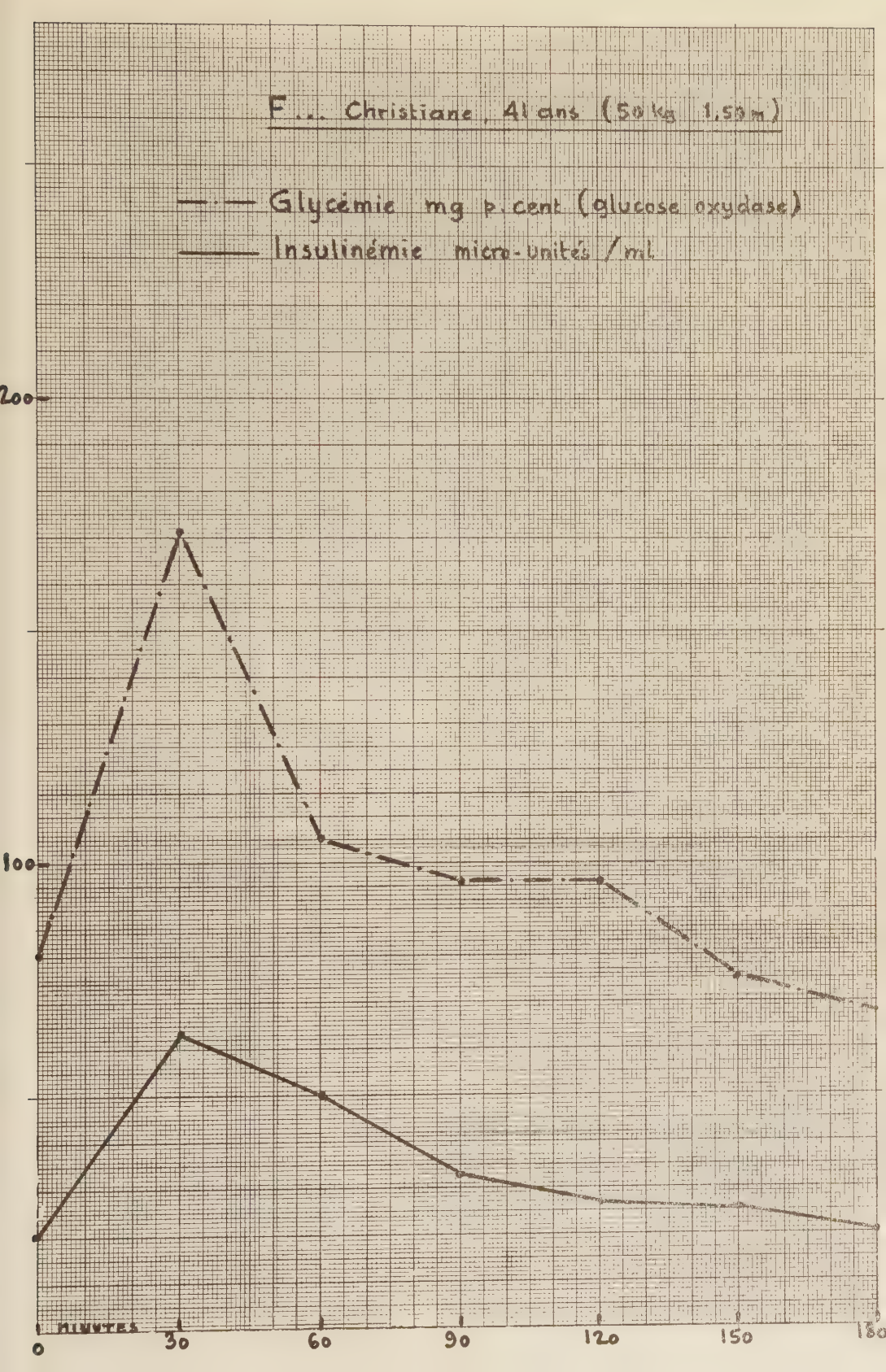
— d'une part, l'équilibre du système hormonal hypoglycémiant (le degré de l'imprégnation insulinique de l'organisme au moment de l'épreuve, complété par une sécrétion d'appoint) et hyperglycémiant,

— d'autre part : l'intégrité du fonctionnement hépatique, l'importance et la qualité cellulaire de la masse du tissu musculaire et graisseux, la sensibilité des centres régulateurs.

Enfin la sous-dénivellation habituelle est liée à la persistance de la reprise périphérique active, alors que l'apport digestif a cessé et que le ralentissement ou l'arrêt de la secrétion hépatique du glucose se prolongent. La durée et la profondeur de cette sous-dénivellation dépendent principalement de la relance de la glycogénolyse hépathique, mais comme dans tous phénomènes biologiques, l'équilibre n'est atteint que progressivement, après une série d'oscillations de plus en plus amorties.

2. — La courbe d'insulinémie : elle présente un maximum soit à la première demi-heure soit à la première heure, et décroît ensuite progressivement. La montée de l'insulinémie existe dans tous les cas normaux et n'est qu'exceptionnellement inférieure au triple de la valeur de base.

3. — Le dosage des glycosuries : les valeurs sont indiquées en concentration sans la diurèse, ce qui leur retire toutes possibilités d'appréciation quantitative. Par contre, elles nous permettent de vérifier certaines valeurs glycémiques nous paraissant érronées.


F... Christiane, 41 ans (50 kg 1,59 m)
Glycémie mg p. cent (glucose oxydase)
Insulinémie micro-unités / ml
200
100
MINUTES
0
30
60
90
120
150
180

VARIATIONS DE L'H.G.P.O.

Nous commencerons par rappeler les avantages de la méthode d'hyperglycémie provoquée avec couplage de l'insulinémie, qui constitue un test physiologique dans lequel interviennent tous les facteurs normalement impliqués dans la glycorégulation. Il en résulte une facilité d'application mais aussi une complexité dans l'interprétation et l'existence de nombreux facteurs de variation que nous allons étudier :

L'ABSORPTION DIGESTIVE, et nous soulignerons l'étalement dans le temps du passage glucose à travers la muqueuse digestive (quelques travaux en cours étudient l'influence de la concentration sodique au niveau des cellules et de la lumière intestinale). Sa vitesse interviendra sur l'utilisation tissulaire, fonction de la quantité de glucose présente à un temps T dans les liquides extra-cellulaires. Toute accélération donnera un caractère anormal à la courbe d'HGPO sans que l'utilisation tissulaire soit impliquée : la gastrectomie (MIROUZE) *(70)* ou l'hyperthyroïdie (HOUSSAY) peuvent être responsables par exemple de tels phénomènes.

L'ETAPE HEPATIQUE : elle consiste essentiellement dans le cas d'un apport glucosé important par la veine porte, en la fixation d'une partie de ce glucose dans le foie, le reste se diluant dans les liquides extracellulaires en vue d'une utilisation tissulaire, d'un stockage ou d'une élimination ultérieure.

BERNIER et COLL (1964) *(8)* ont étudié par la combinaison des épreuves intraveineuses et orales, la proportion de glucose qui passe dans la circulation générale et qui par conséquent est la seule responsable de l'hyperglycémie immédiate. Chez le sujet normal, 2/3 de la dose ingérée sont retenus par le foie et une partie disparaît au cours du passage de la muqueuse intestinale. Dans ces conditions, l'hyperglycémie paraît être dûe à une faible proportion du glucose ingéré (30 %).

L'UTILISATION TISSULAIRE : donc cellulaire qui varie principalement dans les cas pathologiques (selan l'état nutritionnel hyperthyroïdie).

Il est donc évident que de nombreux facteurs peuvent influer sur l'alure générale de la courbe et sur son interprêtation, qu'ils soient physiologiques ou pathologiques.

DANS LES CONDITIONS PHYSIOLOGIQUES

I - L'EPREUVE ET SA PREPARATION

Nous nous bornerons à étudier quelques exemples de variations selon :

1. — *L'horaire de l'épreuve :* Ce facteur de variation mérite d'être souligné à un moment où le souci d'une meilleure rentabilité hospitalière pourrait suggérer l'étalement des épreuves au cours de la journée. Réalisée par ALCALAY et COLL. *(61),* l'expérience suivante portant sur 10 sujets met en évidence cette variation : Dix patients ont subi des épreuves le matin et l'après-midi exactement dans les mêmes conditions. Par rapport au matin, les résultats glycémiques de l'après-midi sont augmentés :

— à jeun : de 0,05 à 0,20 g/l dans 8 cas sur 10,

— à 60 minutes : de 0,20 à 1,22 g/l dans tous les cas,

— à 120 minutes : de 0,34 à 1,01 g/l dans tous les cas,

— à 180 minutes : de 0,02 à 0,93 g/l dans 8 cas sur 10.

En prenant comme critères du diabète ceux que nous utilisons, on remarque que :

— 4 sujets normaux à l'épreuve du matin, seraient considérés suspects de diabète l'après-midi.

— 4 sujets normaux à l'épreuve du matin seraient considérés comme diabétiques l'après-midi.

— 2 sujets présentant une courbe de type diabétique le matin, verraient leur flèche augmentée.

Aucun ne pourrait donc être considéré comme normal l'après-midi malgré les mêmes critères de préparation, et les modalités de l'épreuve identiques.

Deux hypothèses sont à envisager pour expliquer ce phénomène :

— les variations sont liées à l'évolution de la cortisolémie au cours du nycthémère. On sait que vers 8 heures du matin la cortisolémie est à son maximum chez un sujet soumis aux conditions de vie habituelles. Cet horaire ne correspond donc pas à celui des variations de la tolérance aux hydrates de carbone, mais on peut envisager un délai de plusieurs heures dans l'effet du cortisol sur le métabolisme des glucides,

— les variations sont dûes au rythme de sécrétion de l'insuline, celle-ci semblant être plus forte le matin que l'après-midi. (DESCHAMPS ET COLL) *(29).*

2. — *L'activité physique du sujet :* l'expérience montre des variations assez importantes des courbes d'HGPO suivant l'activité physique du sujet pendant l'épreuve ; ce fait conduit à uniformiser les tests d'HGPO : repos une demi-heure avant le début de l'épreuve, repos en position allongée ou assise éventuellement au cours de l'épreuve. Certains auteurs ont

incriminé ce facteur parmi d'autres dans les variations en fonction de l'âge. (FREYCHET) *(44)*.

3. — *Le régime préparatoire :* Après avoir rappelé l'importance d'une « recharge glucidique » correcte de l'organisme avant l'épreuve, nous allons étudier brièvement l'incidence du rythme des repas au cours des jours précédant l'épreuve : Une expérience significative a été pratiquée sur des sujets recevant une ration alimentaire calculée, normale et stable où seul le nombre des repas, donc du fractionnement, était modifié. La flèche d'hyperglycémie était d'autant plus haute que l'alimentation était peu fractionnée.

Ces facteurs de variations permettent d'expliquer les différences significatives qui peuvent exister chez un même individu d'un jour à l'autre. Mais il n'est pas étonnant d'obtenir des courbes différentes pour des épreuves pratiquées dans des conditions similaires. Cette variabilité individuelle semble refléter les fluctuations qui affectent l'homéostasie glycémique, (MAC-DONALD) *(34)*, mais tend aussi à nous faire émettre l'hypothèse de l'existence de variables encore inconnues.

II - L'AGE

l'âge est un élément fondamental de l'interprétation. Il existe une diminution progressive de la tolérance au glucose avec l'âge, en dehors de toute affection chronique, malnutrition, restriction glucidique ou inactivité physique prolongée qui pourraient être le fait d'un âge avancé. La fréquence des courbes plates, c'est-à-dire des élévations glycémiques très amorties diminue progressivement avec l'âge.

L'augmentation linéaire avec l'âge de la glycémie moyenne déterminée une heure après ingestion de glucose a été mise en évidence dans différents groupes de sujets ; cette augmentation est de l'ordre de 10 à 15 mg pour 100 ml par décade (HAYNER, KJELSBERG, EFSTEIN, et FRANCIS 1965) *(52)*.

Ainsi la référence aux valeurs critiques habituellement adoptées, dont la validité statiques, ne s'applique qu'à des sujets de moins de quarante ans, risque de faire classer comme diabétiques possibles un nombre important de sujets de plus de cinquante ans.

De multiples raisons sont à l'origine de cette variation progressive, de cette diminution de la tolérance au glucose, en dehors de toute manifestation pathologique :

— modification vasculaires chez les sujets apparemment normaux.

— modifications tissulaires s'imbriquant avec les dernières (muscu-

laire, graisseux, hépatique) d'où la reprise de plus en plus difficile des charges glucidiques.

III - LE SEXE

Il intervient dans des conditions particulières : en effet JARRET (1968) *(46)*, constate chez la femme une diminution de la tolérance en phase menstruelle. Par ailleurs, les auteurs s'accordent à lui attacher une importance minime.

IV - LA RACE

Elle paraît avoir peu d'importance.

V - LE CLIMAT

La vie en altitude du fait de l'hypoxie chronique permet une meilleure tolérance au glucose d'après CALDERON et COLL (1965) *(16)*

DANS LES CIRCONSTANCES PATHOLOGIQUES

La base physiologique de ces variations se résume en quatre points :

— l'estomac : accélération du transit, atonie gastrique, gastrectomie, pyloroplastie...

— l'absorption intestinale : accélération de l'absorption de la muqueuse digestive : concentration en sodium du bol alimentaire, hyperthyroïdie, hypercorticisme... et inversement...

— Le rôle du foie, qui doit normalement capter une part notable du glucose et modifier sa sécrétion ; toutes les anomalies de la cellule hépatique (lésion...) ainsi que l'hypercorticisme spontané ou thérapeutique où la néoglycogénèse non freinée contribue à l'élévation et à la prolongation de la courbe.

— Les tissus périphériques : par l'action des hormones sur les cellules : libération du glycogène cellulaire et obstacle à l'entrée du glucose dans la cellule par la sécrétion d'adrénaline (effet de la douleur du prélèvement de sang, simple calcul mental, émotivité, appréhension ou influence du tabac normalement proscrit mais on sait que les prescriptions sont souvent mal suivies.) Nous n'omettrons pas les perturbations du métabolisme intracellulaire, qu'il s'agisse d'infections, de dénutrition, de carence en potassium ou tout simplement du vieillissement.

Compte tenu de ce rappel physiologique, il est actuellement plus simple de comprendre les circonstances pathologiques que nous allons étudier :

1. *Affections digestives :* L'ingestion de glucose chez le gastrectomisé est suivie d'une élévation glycémique précoce et souvent excessive, du fait de l'arrivée directe du glucose dans l'intestin. Une hypoglycémie réactionnelle plus ou moins accentuée suit généralement cette flèche hyperglycémique. A l'opposé, une courbe plate, peut être, d'une manière exceptionnelle, le fait d'une malabsurption intestinale du glucose.

2. — *Affections hépatiques :*

— Au cours des cirrhoses, (BERNIER et COLL) *(8),* l'expérience montre une diminution de la tolérance glucidique certainement dûe à une baisse du pouvoir glycogénopexique sans oublier la possibilité d'autres facteurs : la fréquence d'une pancréatite chronique associée ainsi qu'une déplétion potassique induite par un hyperaldostéronisme secondaire, créent souvent des conditions défavorables à une insulino-secrétion correcte pouvant être à l'origine d'un diabète associé.

— dans la glycogénose de VON GIERKE (Type 1) la réduction des possibilités de stockage hépatique du glucose entraîne, après l'ingestion de sucre, une élévation glycémique excessive.

3. — *Affections endocriniennes :*

Il existe une diminution de la tolérance au glucose au cours des affections suivantes : acromégalie, hypercortisolismes, hyperaldastéronismes, phéochromocytomes, états thyréotoxicosiques, hypoglycémies organiques tumorales qu'elles soient d'origine pancréatique ou extrapancréatique.

Par contre une augmentation de tolérance s'observe dans d'autres circonstances pathologiques : hypothyroïde, (ralentissement de l'absorption intestinale du glucose) tumeurs hypoglycémiantes pancréatiques ou extrapancréatiques aussi, hypopituitarisme et insuffisance surrénale.

4. — *Troubles métaboliques :* Diverses situations métaboliques sont susceptibles de diminuer la tolérance glycidique : insuffisance rénale chronique, états de dénutrition, inactivité physique prolongée, intervention chirurgicale et stress divers.

5. — *Affections vasculaires :* Une corrélation est apparue entre la fréquence d'une diminution de la tolérance au glucose d'une part, l'âge et l'importance des irrégularités athéromateuses d'autre part.

6. — *Obésité :* La corrélation obésité et diabète n'est plus à démontrer dans de nombreux cas... Mais des études concernent actuellement les anomalies lipidiques primitives.

EFFETS DES MEDICAMENTS

Un nombre croissant de drogues s'avère capable de modifier la tolérance au glucose.

Normalement, ce chapitre ne devrait pas avoir lieu d'être, principalement en ce qui concerne les médicaments à visée antidiabétique, car le temps de préparation à l'épreuve implique théoriquement l'arrêt des médicaments pendant leur durée d'action, ce qui en pratique est difficilement réalisable.

1. — *Les médicaments antidiabétiques :*

— L'insuline : Le dosage de l'insuline plasmatique est rendu difficile chez les sujets soumis à l'insulino-thérapie, du fait de la présence dans le plasma d'anticorps anti-insuline. Certaines méthodes permettent toutefois ce dosage, mais les valeurs d'insulinémie ainsi mesurées ne correspondent pas uniquement à l'insuline endogène à moins que le traitement n'ait été interrompu plusieurs semaines avant les dosages.

— Les sulfamides hypoglycémiants : Comme l'ont prouvé dès 1942 les travaux de Loubatières confirmés par de nombreuses études ultérieures, les sulfonylurées en administration aiguë abaissent la glycémie en stimulant l'insulino-sécrétion pancréatique. Elles améliorent en effet l'état fonctionnel des cellules B-Langerhansiennes en les rendant plus sensibles à leur stimulus physiologique, le glucose. Il n'est pas exclu qu'elles aient en outre un rôle direct sur la reprise périphérique ou hépatique du glucose. Ainsi l'interprétation de l'effet des sulfamides peut être la suivante : les sulfamides hypoglycémiants améliorant la réaction de la cellule B-Langerhansienne au glucose, l'insuline au cours de l'HGPO s'élève plus rapidement qu'avant traitement : la glycémie s'élève donc moins et comme elle représente le stimulus de l'insulino-sécrétion, l'insulinémie sera finalement moins forte.

— Les biguanides : les biguanides améliorent la tolérance glucidique par un mécanisme encore assez obscur, sans stimuler l'insulino-sécrétion, (régulation de la vitesse d'absorption des glucides). Plusieurs auteurs signalent même sous traitement chronique aux biguanides, une diminution de la réponse aux charges glucosées, diminution qui va de pair avec une amélioration de la tolérance glucidique.

2. — *Les autres médicaments :*

Les gluco-corticoïdes entraînent une diminution de la tolérance au glucose, cette dernière étant le plus souvent réversible à l'arrêt de la thérapeutique.

— Les sali-diurétiques thiazidiques sont susceptibles de diminuer la tolérance au glucose par des mécanismes non complètement élucidés. Une benzothiazidine non diurétique, le Diazoxide, possède une action hyperglycémiante qui relève à la fois d'une inhibition directe de l'insulinosécrétion et d'une sécrétion accrue des catécholamines.

— L'adrénaline la noradrénaline et les amines pressives, utilisées en thérapeutique, sont connues pour diminuer la tolérance au glucose. Outre leur action glycogénolytique et lipolytique les catécholamines inhibent l'insulinosécrétion.

— Les agents bloquants des récepteurs béta-adrénergiques entraînent une hypoglycémie.

— Certains inhibiteurs de la mono-amine oxydase se sont avérés capables de diminuer à la fois la glycémie à jeun et les glycémies de l'épreuve d'HGPO.

— La caféine entraîne une élévation significative de la glycémie.

— Les états de déplétion potassique quelle qu'en soit la cause (diurétiques...) peuvent entraîner une diminution de la tolérance au glucose, liée à une réduction des possibilités de l'insulino-sécrétion.

— Enfin, les traitements œstrogéno-progestatifs à visée anovulatoire entraînent une diminution de 10 à 60 % de la tolérance au glucose. Des anomalies quoique moins fréquentes et variables avec la nature du produit ont été observées au cours des traitements œstrogéniques. Cette imprégnation hormonale de l'organisme conditionnée par ces médicaments nous conduit à envisager succinctement le problème de l'association HGPO et grossesse.

INFLUENCE DE LA GROSSESSE

L'état de grossesse s'accompagne de modifications métaboliques complexes dont seulement certaines sont précisées. Ces modifications portent sur : la glycémie et le taux plasmatique des acides libres à jeun ; l'insulinémie à jeun et après charge en glucose ; le métabolisme de l'insuline.

Il est difficile compte tenu de l'ensemble des données, de proposer avec certitude des valeurs glycémique critiques et de tirer des conclusions formelles pour les tests de tolérance glucidique mais il paraît cependant raisonnable de considérer que l'interprétation est possible en cas de normalité franche ou d'une anormalité patente, mais impossible dans les cas intermédiaires.

Il est possible d'adopter des critères glycémiques particuliers au

cours de la grossesse : O'SULLIVAN et MAHAN (1964) proposent le niveau critique suivant pour l'HGPO pergravidique après ingestion de 100 g de glucose (en mg pour 100 ml, sang veineux, méthode de Somogyi-Nelson) : à jeu : 90 ; première heure : 165 ; deuxième heure : 145 ; troisième heure :125.

L'HGPO explorant la plupart des mécanismes régulateurs connus pour être impliqués dans l'homéostasie glycémique, est soumise pour cette raison à de nombreux facteurs de variations qu'il sera bon de prendre en considération dans tous les cas limites en dehors d'une normalité franche et d'une anormalité patente, faute de quoi le nombre des sujets réputés diabétiques subira une inflation démesurée.

ESSAIS D'APPRECIATION CHIFFRÉE DES COURBES

I - LES TRAVAUX REALISES

1. — *Thèse de Mme Danielle DARNAUD (1972) (24)*

Ce travail est basé sur l'étude de 3 critères :

— La glycémie moyenne : définie comme la moyenne obtenue à partir des sept glycémies constituant la totalité de l'épreuve (Témoin, 1/2, 1, 1 1/2, 2, 2 1/2, 3 heures).

— Le temps d'apparition de la flèche d'hyperglycémie.

— Le temps de retour à la normale.

2. — *Thèse de M. Daniel DESSESSARD (1972) (30)*

A propos de l'étude statistique des 1000 premiers bilans de dépistage du diabète, une étude comparative a été réalisée lors de l'HGPO avec couplage du dosage de l'insulinémie, entre plusieurs groupes de sujets : normaux, diabétiques latents, obèses, sur plusieurs critères qui sont essentiellement :

— Glycémie, insulinémie avec forme des courbes...

— Localisation dans le temps des pics de glycémie et d'insulinémie.

3. — *Coefficient d'insulino-sécrétion (36)*

DUPREY et LUBETZKI ont préféré rapporter l'insulinémie de chaque dosage à l'insulinémie moyenne des sujets normaux pour la glycémie correspondante. Nous y reviendrons plus longuement dans la suite de cet exposé car cette méthode légèrement modifiée a été choisie pour l'appréciation chiffrée des courbes.

4. — *FAJANS et CONN (1954 - 1965) (40).*

Les critères numériques reenus par ces auteurs lors de l'épreuve d'hyperglycémie sans dosage de l'insulinémie (glycémies veineuse en mg/100 ml, déterminées par la méthode de Smmogyu-Nelson après l'ingestion de 1,75 g de glucose par kg de poids idéal) sont les suivants :

— Un état diabétique peut être considéré comme certain pour des valeurs égales ou supérieures à 160 à 1 heure, 140 à une heure et demie et 120 à 2 heures..

— La tolérance du glucose peut être considérée comme normale pour des glycémies inférieures à 160 à 1 heure, et 110 à 2 heures.

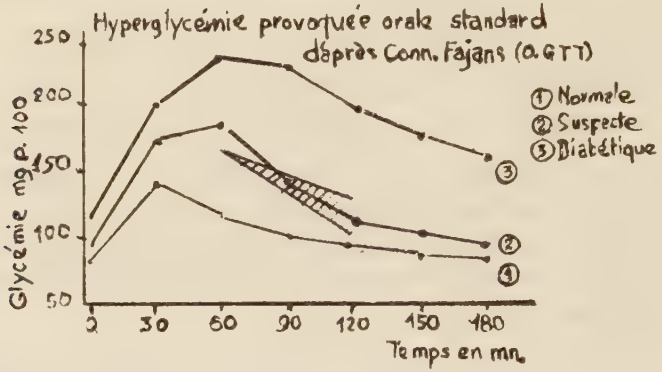
— Les valeurs comprises entre 135 et 140 à 1 heure et demie et entre 110 et 120 à 2 heures font suspecter un diabète probable.

Il est possible de transcrire ces critères sur une courbe par la cons-

truction d'un triangle de sommets 160 à 1 heure, 120 à 2 heures et 110 à 2 heures. Si un point de la courbe se trouve dans ce triangle le sujet est suspect de diabète.

5. — *Glycémie unique à 120 minutes :*

Elle est considérée par KEADING (1968) *(54)* comme un excellent test diagnostique après une étude portant sur 1200 épreuves.



6. — *Selon KOBBERLING et KREUTZFELD (56).*

2 critères glycémiques (établis selon les normes de la technique d'HOFFMAN *(56)* définissent le diabète :

1 — si les glycémies dépassent respectivement 2 g/l à la première heure ou 1,50 g/l à la deuxième heure.

2 — si la somme des glycémies à la première heure et à la deuxième heure excède 3 g/l.

le sujet sera considéré diabétique.

7. — *Triange d'hyperglycémie de LABBE : (46)*

M. LABBE, H. LABBE, et F. NEPVEUX ont tenté de donner à la courbe d'HGPO une expression mathématique en évaluant la surface du triangle d'hyperglycémie. Pour cela il convient de porter sur une feuille de papier millimétré :

— en ordonnées, les glycémies,

— en abcisses les temps.

Les glycémies étant exprimées en grammes par litre et les temps en heures, la longueur qui représente sur les ordonnées 1 gramme de glucose doit être égale à celle qui représente une heure sur les abcisses et avoir pour valeur 1 cm.

La surface S du triangle d'hyperglycémie se calcule ainsi :

$$S = \frac{D \times M}{2}$$

Dans cette formule D est le temps nécessaire pour que la glycémie revienne à son taux initial ; M est l'élévation maximale de la glycémie par rapport au témoin.

8. — *Aire délimitée par la courbe :*

Extrapolation du triangle de M. LABBE, elle a été imaginée par KEEN et COLL. (1968). Elle est représentée par la somme des glycémies de 0 à 120 minutes et deux fois la somme des glycémies intermédiaires (30, 60, 90 minutes) soit :

$$a + 2b + 2c + 2b + e \text{ en mg/100 ml.}$$

Cette aire doit être inférieure à 1200 et caractérise le sujet indemne de troubles de la série diabétique.

9. — *Le rapport I/G de SELTZER : (82)*

SELTZER estime souhaitable de mesurer l'élévation de l'insulinémie par unité de stimulus glycémique. Utilisation du rapport pour chaque temps de l'épreuve ou mesure pour l'ensembles de celles-ci : ce résultat constitue l'index de réserve insulinogénique, rapport de l'aire d'insulinémie (au-dessus de l'insulinémie de base) à l'aire de glycémie (au-dessus de la glycémie de base).

10. — *Critères proposés par la Britisch Diabétic Association.*

FITZGERALD et KEEN (1964) *(42)* dans l'appréciation de ces critères tiennent compte de la nature veineuse ou capillaire du prélèvement sanguin analysé. Les glycémies en mg/100 ml sont déterminées par la méthode enzymatique ou par celle de Hoffman avec auto-analyseur après l'ingestion de 50 g de glucose.

Anomalies si :

— la glycémie maximale est supérieure ou égale à 1,80 pour le sang capillaire et 1,60 pour le sang veineux.

— la glycémie à la 2e heure est égale ou supérieure à 1,20 pour le sang capillaire et 1,10 pour le sang veineux.

— égale ou supérieure à 1,40 pour le sang capillaire et 1,30 pour le sang veineux, le sujet est considéré comme diabétique.

11. — *Critères de l'O.M.S. :*

Ces critères datant de 1965 tiennent compte aussi de la nature capillaire ou veineuse du prélèvement sanguin mais en plus de l'âge du sujet (tranche d'âge inférieur ou supérieur à 45 ans).

Si la valeur de la glycémie à la 2e heure (valable uniquement pour les sujets dont l'âge est inférieur à 45 ans) est :

— inférieure à 1,20 g/l pour le sang capillaire et 1,10 pour le sang veineux, le sujet est considéré comme normal.

12. — *Critères du service de Santé des Etats-Unis :*

Prélèvement veineux et dosage par la méthode d'HOFFMAN.

	à jeun (1 point)	60 mn (1/2 pt)	120 mn (1/2 pt)	180 mn (1 pt)
Pas de diabète si moins de	1	1,50	1,10	1
Diabète possible ou « probable » si égal ou supérieur à	1	1,50	1,10	1
Diabète certain si égal ou supérieur à	1,10	1,70	1,20	1,10

Le sujet est considéré comme diabétique certain si le total des points est égal ou supérieur à 2 points. Exemple de calcul : Un individu ayant une glycémie à jeun égale ou supérieure à 1,10 g/l, une glycémie à la 60e minute égale ou supérieure à 1,70 g/l, et une glycémie à la 120e minute égale ou supérieure à 1,20 g/l, sera coté :
1 point + 1/2 point + 1/2 point = soit au total 2 points et sera considéré comme un diabétique certain.

13. — *Critères selon l'University Group diabetes program (8⁴)*

Si la somme des glycémies à 0 heure, 1 heure, 2 heures et 3 heures est supérieure ou égale à 5 g/l le sujet est considéré diabétique (selon la technique d'HOFFMAN *(56)*.

Deux articles parus récemment viennent compléter cet énoncé des travaux réalisés.

14. — *Index « H »*

L'index « H » est un nouvel index d'évaluation des courbes d'hyperglycémie provoquée par voie orale (W.Z. Billewicz, J. Anderson, T. LIND *(8)* qui compare la surface de courbe à la 2e heure à celle de la 1re heure. Si l'index est inférieur à 5, les sujets sont considérés comme normaux, supérieur à 10 comme diabétiques. Entre 5 et 10 le terme de « Suspect » est attribué à cette classe.

Cet article qui vient de paraître dans « British Médical Journal » montre l'importance de la détermination d'une méthode mathématique d'interprétation des courbes. Nous remarquerons pour cet index «H » :

— Sa difficulté d'abtention,

— La différence uniquement entre diabétiques et sujets normaux sans aborder les différentes classes nosologiques du diabète.

— La classe des « suspects » (entre 5 et 10) définit un nombre important de sujets, impossible à scinder en diabétiques et normaux.

15. — *Classification du diabète sucré 5 stades selon DEUIL et COLL. (32)*

Alors que nous achevons ce travail parait la publication de DEUIL et COLL. qui distingue 5 types de diabètes définis selon les résultats glycémiques et insulinémiques.

Cette grande diversité de méthodes et l'étude de différents critères, proposés, nous ont permis d'éviter certain écueils, mais il a fallu néanmoins mettre à l'épreuve de nombreuses méthodes avant de déterminer celle que nous avons retenue parce qu'elle nous est apparue fidèle sur 77 cas.

Nous allons étudier brièvement les méthodes qui nous ont paru être sans résultats pour éviter à d'autres recherches éventuelles, une perte de temps dans l'essai de ces appréciations chiffrées dépourvues de simplicité ou de fidélité.

II - LES ESSAIS PERSONNELS

— Comparaison des variations de la glycémie à celles de l'insulinémie au cours des temps similaires : nous avons ainsi déterminé plusieurs rapports qui se sont avérés peu caractéristiques.

— Les pentes de courbe : Les diagrammes d'HGPO et d'insulinémie, ne sont en fait qu'une succession de segments de droites. Chaque segment peut être caractérisé, par l'angle qu'il forme avec l'axe des abcisses. Il est alors possible de comparer les angles de glycémie et d'insulinémie ainsi calculés enfin d'apprécier l'état dynamique des deux courbes.

— Comparaison des pics : les pics de glycémie et d'insulinémie constituent des repères importants de chaque courbe et nous avons essayé de les comparer numériquement et dans les temps.

— Surface des courbes : les courbes de glycémie et d'insulinémie (qui sont, en fait, des successions de segments de droite) délimitent avec l'axe des abcisses deux figures géométriques dont les surfaces peuvent être calculées puis comparées.

— Aire délimitée par les 2 courbes : cette méthode similaire à la précédente calcule la surface délimitée par les courbes de glycémie et d'insulinémie.

— Moyenne des glycémies avec adjonction de certains coefficients : La moyenne des glycémies a été étudiée par Mme DARNAUD au cours de sa thèse, mais il convient de remarquer que les différents dosages n'ont pas la même importance. Nous avons alors essayé comparativement à la cotation du service de Santé des Etats-Unis, d'attribuer des coefficients aux différents dosages avant d'en calculer la moyenne.

— Appréciation algébrique : Chaque courbe peut être assimilée à une équation de la forme $y = ax2 + bx + c$ et nous écrivons l'équation visant à comparer les 2 courbes :

$$Fx = \frac{ax^2 + bx + c}{a'x^2 + b'x + c'}$$

Nous avons expérimenté ces différentes méthodes mais elle n'ont pas été retenues pour plusieurs raisons qui sont principalement : manque de simplicité, calcul difficile source de fréquentes erreurs, manque de fidélité, aucune classification nosologique possible du diabète.

III - LA METHODE RETENUE

Elle est basée sur 3 critères principaux : Glycémie, insulinémie et comparaison des deux. Nous allons en faire l'étude dans le chapitre suivant.

FORMULE SYNTHÉTIQUE RETENUE

pour l'appréciation chiffrée des courbes.

Cette formule juxtapose 5 informations :

— les deux premières renseignent sur la tolérance glucidique à l'épreuve d'HGFO :

— *une lettre* en cas de glycémie à jeun normale.

— *la somme des excès* par rapport aux normes établies selon les critères de CONN et FAJANS.

— deux autres apprécient quantitativement et qualitativement la réponse insulinique :

— *la moyenne des 7 insulinémies* exprimées en micro-unités/ml.

— *une lettre* donnant une impression visuelle de la courbe en situant le pic insulinique dans le temps (N comme normal, R comme retardé, P comme plateau).

— *le coefficient d'insulino-sécrétion* obtenu selon la méthode légèrement modifiée de Duprey et Lubetzki, permet d'apprécier la réactivité pancréatique au stimulus glucosé considéré.

La formule synthétique d'un sujet pourrait donc s'écrire :

N 25 — 60 R — 130

FACTEURS QUALIFIANT LA COURBE D'H.G.P.O.

1. — Comme base, nous avons choisi les critères énoncés par CONN et FAJANS : 160 mg/100 ml à la première heure 140 mg/100 ml à une heure et demie et 120 mg/100 ml à la deuxième heure. L'addition des excès par rapport à ces 3 seuils nous donne le nombre qualifiant l'HGPO.

Quelques exemples illustreront davantage ce calcul :

— Un patient présentant les glycémies suivantes :

— 60 minutes : 140 mg/100 ml

— 90 minutes : 120 mg/100 ml

— 120 minutes : 110 mg/100 ml

sera affecté du chiffre « 0 » et donc considéré comme ayant une tolérance glucidique normale.

— Si par contre, il présente :

— 60 minutes : 180 mg/100 ml

— 90 minutes : 160 mg/100 ml

— 120 minutes : 110 mg/100 ml

il sera affecté du nombre « 40 » et sera donc considéré comme anormal pour la tolérance glucidique.

Nous remplacerons le résultat chiffré par la lettre « L » comme limite dans les deux cas suivants :

— Si les dosages de la glycémie dépassent de 10 mg/100 ml les seuils énoncés.

— Si malgré la normalité des glycémies aux temps 60, 90, 120 minutes, la glycémie à 180 minutes excède 110 mg/100 ml. Dans ce cas, il convient encore d'examiner attentivement le début de la courbe, car il n'est pas exceptionnel d'observer des élévations glycémiques retardées ou en deux temps ; ces aspects souvent pathologiques sont parfois compatibles avec une absorption intestinale différée, du fait d'un retard de la vidange gastrique ou d'un passage glucosé de l'estomac dans l'intestin effectué en plusieurs temps : dans ce cas, le début de l'épreuve ne montrera qu'une faible augmentation des glycémies.

2. — Le nombre déterminé pour la courbe d'hyperglycémie devra être précédé par la lettre « N » comme normale, si la glycémie à jeun est inférieure à 95 mg/100 ml chez les sujets de moins de 40 ans, et de 95 à 100 mg/100 ml selon l'âge au-dessus de cette limite. Il convient de signaler d'emblée, quelques modifications qui seront apportées ultérieurement au caractère normal ou anormal des glycémies à jeun selon les modalités de l'épreuve (malade non à jeun, prise d'antidiabétiques oraux encore actifs...).

FACTEURS QUALIFIANT LA COURBE D'INSULINEMIE

Il a été pratiqué simplement la moyenne des insulinémies des 7 mesures à : 0, 30, 60, 90, 120, 150, 180 minutes.

Un facteur qualifiant la forme de la courbe, donc le type de la réponse pancréatique à la stimulation glucosée, a été adopté selon la nomenclature suivante, inspirée des travaux réalisés par M. DESSESSARD pour l'étude des « Mille premiers bilans de dépistage du diabète ». *(30)*

— N comme Normal : pic à 30 ou 60 minutes.

— R comme Retardé : pic après la soixantième minute.

— P comme Plateau : absence de différence significative entre l'insulinémie basale et sous-stimulation glucosée (inférieure à 10 micro-unités/ml).

Nous ne retiendrons pas l'aspect biphasique des courbes, qui peut se rencontrer chez les sujets normaux comme chez les diabétiques. Nous ne considérerons donc pas, dans ce cas, la forme générale de la courbe,

mais l'importance du pic maximum et sa place dans le temps afin de la classer dans le groupe « normal » ou « retardé ».

Cette médhode nous a paru la plus démonstrative pour apprécier quantitativement et qualitativement l'insulinémie durant l'épreuve d'HG PO, mais très insuffisante pour apprécier la réactivité du pancréas au stimulus glucose, ce qui a entraîné l'adjonction d'un troisième facteur.

LE COEFFICIENT D'INSULINO-SECRETION

Le principe est de rapporter l'insulinémie de chaque dosage à l'insulinémie moyenne des sujets normaux pour la glycémie correspondante ce qui revient à dire :

« Le pancréas d'un sujet normal répond de telle manière à ce stimulus glucosé ; comment réagit le pancréas d'un sujet diabétique ? »

Pour sa détermination, on établit tout d'abord, l'équation de régression qui relie insulinémie et glycémie au cours de l'HGPO dans un groupe de sujets normaux. L'expérience des perfusions veineuses a montré qu'il s'agissait d'une droite d'équation $y = ax + b$ et que la corrélation restait linéaire pour les valeurs élevées de la glycémie.

A chaque valeur glycémique correspond ainsi une insulinémie théorique moyenne.

— Obtention de la courbe de corrélation : il suffit de porter en abcisses, les insulinémies correspondant au glycémies (en ordonnées) de plusieurs sujets normaux et d'en déduire la formule de la courbe $y = ax + b$.

Soient I th : Insulinémie théorique, en micro-unités/ml, I : Insulinémie du sujet étudié. G : Glycémie en g/l.

Il est possible d'écrire les égalités suivantes :

$$y = ax + b$$

$$G = a\ I\ th + b$$

En extrapolant la courbe vers les faibles valeurs, par lecture simple de la courbe et extrapolation, nous obtenons les résultats suivants :

si I th = 0 cela entraîne G = 0.25 (g/l)

si I th = 38 cela entraîne G = 1,20

$1{,}20 = 38\ a + 0{,}25 \qquad a = 0{,}025$

Remplaçons dans l'équation $G = a\ I\ th + b$, a et b par leurs valeurs respectives $G = 0{,}025\ I\ th + 0{,}25$

$$I\ th = 40\ G - 10$$

Par définition, le coefficient d'insulino-sécrétion (C.I.S.) est égal au rapport

$$\frac{I \times 100}{I \text{ th}}$$

$$\rightarrow \text{C.I.S.} = \frac{I \times 100}{40\ G - 10}$$

Ce coefficient déterminé d'après la méthode de DUPREY et LUBETZKY *(36)*, a été modifié pour ne pas établir le coefficient pour chaque mesure : il est possible de simplifier et d'extrapoler afin d'obtenir la relation entre l'insulinémie totale et la glycémie totale, les résultats étant comparables.

LES RESULTATS NORMAUX

Glycémie : N O (N = « à jeun normale » et O = aucun dosage ne dépasse les critères énoncés au départ).
Insulinémie : La moyenne normale se situe entre 30 et 35 micro-unités/ml mais il est possible de considérer normaux, des résultats entre 25 et 40 micro-unités/ml.

Le pic doit se situer entre la 30e et la 60e minute (caractérisation par la lettre « N »).

Coefficient d'insulinosécrétion : Par définition 100 % puisqu'il représente le pourcentage entre l'insulinémie dosée et l'insulinémie idéale pour le stimulus glucosé considéré. En fait la normale se situera entre 80 et 120 %.

La formule synthétique d'un sujet normal pourrait donc s'écrire :

N O — 32 N — 100

A PROPOS DES CAS LIMITES

Il convient de soulever les difficultés d'interprétation liées à l'adoption de critères numériques, lorsque les résultats obtenus individuellement se situent hors des limites d'une normalité franche ou d'une anormalité patente et Mme Darnaud lors de sa thèse en est venue à définir « un état de risque » entre l'individu normal et le diabétique vrai.

ÉTUDE DE 77 COURBES

Les malades, hospitalisés ou consultants externes du CHR de Besançon, ont subi l'épreuve d'HGPO couplée avec l'insulinémie dans le laboratoire d'exploration fonctionnelle cardio-rénale (Pr BERTHELHAY) où les dosages ont été effectués.

PRESENTATION DES SUJETS

ayant été soumis à une épreuve d'HGPO couplée avec le dosage radio-immunologique de l'insulinémie. Nous les présenterons comme suit :

— 1re ligne : Nom en abrégé (première syllabe), prénom, âge, taille, poids, date de l'épreuve.

— 2e ligne : dosage glycimiques aux temps : 0, 30, 60, 90, 120, 150, 180 minutes. (en mg/100 ml).

— 3e ligne : dosages insulinémiques aux mêmes temps (en micro-unités/ml).

— 4e ligne : formule retenue avec commentaire éventuel.

RAPPEL DE LA SIGNIFICATION DES ELEMENTS DE LA FORMULE

Pour rendre ce rappel plus clair et démonstratif, il est préférable de choisir directement un exemple.

Ex : N 316 — 63 R — 97

— N 316 : La lettre « N » signifie la normalité de la glycémie à jeun. Si elle était anormale, le nombre 316 figurerait seul, sans être précédé d'un quelconque sigle.

Le nombre « 316 » la somme des excès par rapport aux normes suivantes : 160 mg/100 ml à 60 minutes, 140 à 90 minutes, et 120 à 120 minutes. Ce nombre sera remplacé par la lettre « L » si les résultats sont proches des normes établies précédemment (supérieurs de 10 mg/100 ml), ou si malgré la normalité des glycémies aux temps 60, 90, 120 minutes, la glycémie à 3 heures est supérieure à 1,10 g avec les restrictions envisagées lors de l'énoncé de la méthode.

— 63 R : le nombre constitue la moyenne des insulinémies aux temps 0, 30, 60, 90, 120, 150, 180 minutes en micro-unités/ml.

La lettre indique la forme de la courbe d'insulinémie donc la situation du pic dans le temps de l'épreuve (normal, retardé, absent).

— 97 : Coefficient d'insulino-sécrétion qui est le rapport entre l'insulinémie effectivement constatée, et celle théoriquement sécrétée en réponse au niveau de la glycémie. Par définition, ce rapport est de 100 %.

Les observations sont présentées en divers groupes, déterminés en fonction des critères suivants :

I) HGPO normale avec glycémie à jeun normale. Insulinémie moyenne normale avec pic normal. Coefficient d'insulino-sécrétion normal.

II) HGPO normale avec glycémie à jeun normale. Hyperinsulinisme, le coefficient d'insulino-sécrétion étant alors élevé.

Nous distinguerons :

— Les sujets obèses (l'obésité étant définie par un écart d'au moins 20 % au-dessus du poids déterminé par la formule de Lorentz) répartis en 2 sous-groupes :

— avec pic insulinémique normal

— avec pic insulinémique retardé

— Les sujets non-obèses, sans distinction de la forme de la courbe insulinémique.

III) HGPO pathologique avec glycémie à jeun normale. Les autres critères sont d'intérêt secondaire avec une insulinémie moyenne souvent élevée ainsi que le coefficient d'insulino-sécrétion sans que ces deux éléments soient obligatoires.

IV) HGPO pathologipue avec glycémie à jeun anormale.

Nous distinguerons *3 sous-groupes :*

— Courbe d'insulinémie témoignant d'une réponse persistante au stimulus glucose (courbe différente du plateau donc présentant un pic) quel que soit le coefficient d'insulino-sécrétion.

— Insulinémie en plateau avec coefficient d'insulinosécrétion supérieur à 10 %.

— Insulinémie en plateau avec coefficient d'insulino-sécrétion inférieur à 10 %

Quelques remarques préliminaires à l'exposé de la classification, doivent être formulées au sujet de la glycémie à jeun.

1. — Anormale, elle doit être considérée normale dans certains cas : si nous notons de façon concomitante une HGPO strictement normale et une glycémie à jeun anormale, il convient alors de s'enquérir des modalités de l'épreuve, qui très souvent a été pratiquée sans hospitalisation préalable (jeûne difficilement contrôlable).

2. — Normale, elle doit être considérée anormale dans d'autres

cas : Nous abordons ici, le problème des divergences existantes entre les glycémies à jeun provenant du service d'hospitalisation, et celles dosées au début de l'épreuve d'HGPO. Trois faits nous paraissent expliquer en partie ces divergences :

— la durée du Jeûne est supérieure de 60 à 120 minutes en cas d'épreuve d'HGPO.

— Les malades ont une certaine activité physique dans les 60 à 120 minutes précédant l'épreuve (trajet à pied dans la plupart des cas), contrairement aux dosages pratiqués dans le service au réveil du malade.

— L'ingestion des médicaments du matin est séparée du début de l'épreuve de 60 à 120 minutes contrairement à la prise de sang dans le service effectuée de façon concommitante dans le service.

L'exposé de la formule caractérisant chaque malade (ou plus exactement, chaque épreuve) pourrait paraître fastidieux, mais il constitue la base de l'expertise clinique de cette technique d'appréciation chiffrée des résultats des courbes d'HGPO couplée avec l'insulinémie.

I. - HGPO normale avec glycémie à jeun normale insulinémie moyenne normale coefficient d'insulino-secrétion normal

BON. Germaine, 64 ans, 59 kg, le 18-2-72.

84	134	152	124	116	92	88
20	46	50	42	40	18	12

Formule synthétique : N O — 33 N — 93

GRE. Lucie, 74 ans, 50 kg, le 21-1-72.

98	150	158	128	120	100	94
08	40	52	60	24	32	26

Formule synthétique : N L — 35 N — 90

La glycémie à la 120e minute étant égale à 120, elle est affectée de la lettre « L » comme limite. Mais, on sait qu'à 74 ans, la tolérance glucidique est plus faible et il paraît possible de classer cette courbe dans le groupe des « Résultats normaux ».

FLU. Michel 27 ans. 1.71 m, 55 kg, le 29-9-72

96	122	96	98	78	78	64
12	60	44	44	40	10	06

Formule synthétique : N O — 31 N — 118

La glycémie à jeun est anormale (0,96 à 27 ans) malgré une HGPO strictement normale. L'examen ayant été pratiqué sans hospitalisation préalable, il n'est pas certain que ce malade était à jeun lors de l'épreuve si bien que nous ne considérerons pas cette glycémie à jeun comme anormale.

FOUR. Christiane, 41 ans, 1,59 m, 50 kg, le 14-3-73.

94	172	104	94	92	86	78
22	64	48	34	26	24	18

Formule synthétique : N O — 34 N — 108

GIR. André, 46 ans, 1,73 m, 59 kg, le 23-2-73

86	134	130	100	94	80	76
26	44	40	30	20	18	10

Formule synthétique : N O — 26 N — 690

JEAN. Renée, 18 ans, 1,58 m, 43 kg, le 08-3-72

80	124	132	138	116	106	80
08	40	50	50	42	42	12

Formule synthétique : N O — 35 N — 102

KRU. Gilberte, 62 ans, 1,53 m, 54 kg, le 17-11-72

114	144	128	124	118	76	78
16	100	38	32	28	16	16

Formule synthétique : N O — 35 N — 101

Malgré la normalité de l'épreuve d'HGPO, la glycémie à jeun est franchement anormale. Nous classerons cette épreuve parmi les résultats normaux (absence d'hospitalisation préalable).

MAL. Fatima, 34 ans, 1,51 m, 41 kg, le 13-10-72

82	118	142	102	92	75	60
12	44	76	34	22	12	08

Formule synthétique : N O — 30 N — 105

SYL. Nativale, 42 ans, 1,64 m, 70 kg, le 14-4-72

88	126	124	104	102	96	88
10	28	40	38	32	20	20

Formule synthétique N O — 26 N — 85

VAL. Suzanne, 51 ans, 1,68 m, 48 kg, le 14-1-72

80	124	144	130	120	70	56
18	20	44	36	36	18	10

Formule synthétique : N L — 26 N — 83

La glycémie à la 120e minute étant égale à 120, elle est affectée de la letrre « L » comme Limite. La tolérance glucidique diminuant progressivement à partir de la quarantaine ce cas sera donc classé avec les résultats normaux en conservant un caractère « suspect » (à surveiller).

VIEN. Jean-Luc, 1,71 m, 64 kg, le 02-2-73

90	102	102	110	90	78	78
10	56	34	34	20	12	08

Formule synthétique : N O — 25 N — 97

II. - Hyperglycémie provoquée et glycémie à jeun : normales mais INSULINEMIE et COEFFICIENT D'INSULINO-SECRETION augmentés

1. — *SUJETS OBESES* (le critère retenu étant un dépassement de 20 % d'après la formule de Lorentz).

1er sous-groupe : INSULINEMIE avec PIC NORMAL

BAN. Madeleine, 16 ans, 1,68 m, 104 kg, le 16-4-73.

86	124	98	80	96	108	92
30	162	188	88	88	94	80

Formule synthétique : N O — 104 N — 358

CAC Léon, 38 ans, 1,56 m, 80 kg, 10-1-73

80	130	120	104	98	100	100
14	90	70	48	56	74	56

Formule synthétique : N O — 58 N — 183

Malgré le caractère biphasique de la courbe d'insulinémie, cette dernière est classée dans le groupe des normales car la réponse insulinique est précoce à la 30e minute.

MESN. Marie-Madeleine, 28 ans, 1,64 m, 95 kg, le 14-3-73

90	138	124	76	76	118	112
12	156	160	38	20	120	108

Formule synthétique : N O — 88 N — 274

THER. Yvette, 48 ans, 1,60 m, 69 kg, le 20-10-72

95	140	132	112	110	90	70
32	138	200	104	114	64	20

Formule synthétique : N O — 96 N — 292

2e sous-groupe : INSULINEMIE à PIC RETARDE

BAR. Madeleine, 61 ans, 1,62 m, 94 kg, le 15-16-72

60	98	108	116	126	114	96
25	75	68	80	106	104	90

Formule synthétique : N L — 78 R — 191

La glycémie à la 120e minute étant égale à 126, il s'agit d'un cas limite. Mais à 61 ans, il est possible de la considérer comme normale au point de vue glycémique.

GAIL. Anne-Marie, 33 ans, 1,52 m, 74 kg, le 10-1-73

92	104	144	122	110	92	68
20	42	92	96	96	92	100

Formule synthétique : N O — 77 R — 241

GIN. Suzanne, 53 ans, 1,57 m, 100 kg, le 09-3-73

100	138	136	144	124	92	102
20	82	90	122	110	76	60

Formule synthétique : N L — 80 R — 212

A l'âge de 53 ans il est possible de considérer comme normaux : 100 mg/100 ml à jeun et un excès de 8 par rapport aux critères choisis à 90 et 120 minutes. Un trouble de l'absorption du glucose pourrait expliquer les valeurs glycémiques à la 90e et 120e minute.

GROS. Evelyne, 17 ans, 1,71 m, 122 kg, 24-4-72

92	124	120	116	94	90	94
30	114	120	112	142	84	72

Formule synthétique : N O — 96 R — 304

Il est difficile de classer la courbe d'insulinémie dans les « Biphasiques » car une seule valeur (112) s'éloigne de la montée progressive vers 142.

JACQ. Paulette, 61 ans, 1,58 m, 71 kg, le 21-4-72

82	148	138	134	114	108	80
10	74	114	124	40	76	128

Formule synthétique : N O — 81 R — 225

Malgré l'allure biphasique de cette courbe d'insulinémie elle sera classée dans les retardées (R) car le premier pic est franchement retardé.

LAB. Paul, 45 ans, 1,76 m, 93 kg

86	130	128	114	106	72	54
22	80	> 200	> 200	> 200	54	38

Formule synthétique : N O — 113 R — > 401

LAUR. Chantal, 23 ans, 1,79 m, 85 kg, le 16-2-73

75	110	110	105	115	82	82
16	86	90	100	106	70	80

Formule synthétique : N O — 81 R — 271

LAUR. Suzanne, 52 ans, 1,70 m, 124 kg, le 8-3-72

100	148	148	122	120	118	100
22	104	160	104	120	140	48

Formule synthétique : N L — 100 R — 257

Il est possible de considérer le chiffre glycémique de 100 à jeun comme normal à 51 ans. Il en est de même pour le dosage de 120 à la 120e minute. Il convient de remarquer par contre que les deux pics à 160 mg/100 ml et 140 mg/100 ml donne davantage un aspect retardé à la courbe.

LUP. Carméla, 44 ans, 1,61 m, 99,5 kg, le 19-4-72

80	120	146	148	120	110	114
36	116	100	136	158	140	146

Formule synthétique : N L — 119 R — 314

Le terme limite est dû aux dosages à la 90e et 120e minute qui sont respectivement équivalents à 146 et 120 mg pour 100 ml, mais nous ne considérerons pas cette courbe comme anormale pour deux raisons :

— Malade ayant dépassé la quarantaine.

— Pic d'hyperglycémie retardé pouvant évoquer un trouble de l'absorption du glucose.

II — SUJETS NON OBESES

FRAS. Jeannine, 46 ans, 1,65 m, 55 kg, le 7-4-72

64	184	168	116	108	100	80
32	60	80	64	50	64	30

Formule synthétique : N L — 55 N — 139

Nous pouvons considérer le dosage de 168 mg/100 ml à la 60e minute comme normal par suite de la normalité des autres dosages (108 à la 120e minute) et compte tenu de l'âge.

GAB. Raymonde, 40 ans, 1,70 m, 72 kg, le 20-10-72

70	100	112	100	78	78	76
18	64	72	> 200	68	48	32

Formule synthétique : N O — 72 R — 285

III. - EPREUVE D'H.G.P.O. PATHOLOGIQUE avec GLYCEMIE à JEUN NORMALE

BOUF. Renée, 25 ans, 1,75 m, 98 kg, le 23-3-73

90	140	184	190	220	192	156
14	38	68	112	128	94	100

Formule synthétique : N 174 — 79 R — 146

CAR. Françoise, 16 ans, 1,47 m, 56 kg, le 31-3-72

84	136	170	174	170	150	118
12	34	30	78	80	40	30

Formule synthétique : N 94 — 43 R — 92

DIA. Françoise, 43 ans, 1,75 m, 80 kg, le 2-3-73

94	166	230	236	222	168	100
32	42	84	102	134	128	32

Formule synthétique : N 268 — 79 R — 147

DUP. Clothilde, 71 ans, 1,58 m, 85 kg, le 13-2-72

90	114	118	150	136	130	126
36	94	76	84	94	100	104

Formule synthétique : N 26 — 84 R — 213

GOD. Marcelle, 50 ans, 1,57 m, 102 kg, le 18-8-72

84	174	162	172	168	170	138
44	80	116	120	120	126	116

Formule synthétique : N 82 — 103 R — 202

LON. Noëlle, 22 ans, 1,75 m, 112 kg. le 7-7-72

46	160	180	206	190	140	90
20	68	76	116	164	210	72

Formule synthétique : N 156 — 104 R — 217

MAT. Annie, 27 ans, 1,67 m, 52 kg, le 19-1-73

70	140	146	140	140	120	120
14	68	70	58	84	48	54

Formule synthétique : N 20 — 57 R — 141

MOR. Paulette, 59 ans, 1,64 m 90 kg, le 10-7-72

76	124	160	170	146	126	104
08	60	68	78	88	80	74

Formule synthétique : N 56 — 65 R — 156

PET. Danièle, 35 ans, 1,64 m, 73,5 kg, le 2-2-73

84	128	126	76	108	84	110
10	52	52	24	48	32	32

Comme il a été précisé dans l'énoncé des cas limites, une glycémie à la 180e minute égale à 100 mg/ml est pathologique si elle est accompagnée d'une flèche d'hyperglycémie normale. Nous rappellerons que dans le cas contraire elle serait en rapport avec une absorption intestinale différée. Dans ce cas, il est bien difficile de classer ce cas limite et nous le considérerons donc comme suspect d'appartenir à ce groupe de sujets. Nous utiliserions volontiers ici le terme de faible répondeur employé par Cerasi.

STRU. Stéphanie, 60 ans, 1,62 m, 52 kg, le 27-4-72

80	142	164	208	112	72	62
20	26	84	100	44	22	16

Formule synthétique : N 72 — 45 R — 117

VOIS. Marthe, 52 ans, 1,57 m, 69 kg, le 11-8-72

100	154	196	190	110	84	74
12	30	58	96	68	30	26

Formule synthétique : N 86 — 46 R — 109

Il est possible de considérer normale une glycémie à jeun de 100mg/100ml à 53 ans.

IV - EPREUVE D'H.G.P.O. PATHOLOGIQUE et GLYCEMIE à JEUN ANORMALE

1er sous-groupe — *Insulinémie réactionnelle au stimulus glucose :*

BAR. Lucie, 48 ans, 1,64 m, 102 kg, le 23-6-72

90	180	232	260	244	208	180
18	50	72	86	118	58	40

Formule synthétique : 316 — 63 R — 91

Les glycémies à jeun pratiquées dans le service oscillent entre 130 et 150 mg/100 ml.

BERT. Gustave, 41 ans, 1,68 m, 107 kg, le 19-4-73

120	150	230	230	200	188	164
52	120	170	190	182	200	200

Formule synthétique : 240 — 159 R — 251

BEUZ. Lucienne, 42 ans, 1,75 m, 80 kg, le 3-2-72

108	160	168	224	228	256	238
20	30	22	28	38	42	38

Formule synthétique : 200 — 31 R — 45

BUT. Jeanne, 48 ans, 76 kg, le 13-12-71

224	274	308	314	318	312	312
24	34	32	24	40	38	34

Formule synthétique : 520 — 32 R — 30

CAR. Pierrette, 50 ans, 1,55 m, 88 kg, le 14-3-73

156	240	320	310	290	250	210
30	80	110	144	> 200	> 200	178

Formule synthétique : 500 — 135 R — 147

CON. Charlotte, 48 ans, 1,53 m, 67 kg, le 17-11-72

128	156	180	184	128	90	60
22	104	148	148	152	118	30

Formule synthétique : 72 — 103 R — 241

CRU. Jacqueline, 26 ans, 1,60 m, 112 kg, le 18-2-72

108	140	178	176	158	122	118
48	110	128	168	> 200	> 200	168

Formule synthétique : 92 — 146 R — > 310

DART. Anna, 65 ans, 1,62 m, 49 kg, le 9-2-73

220	306	308	308	338	358	350
20	30	38	30	28	28	28

Formule synthétique : 534 — 29 R — 26

FAL. Amélie, 75 ans, 1,65 m, 71 kg, le 10-7-72

80	150	216	252	280	282	250
22	20	26	30	32	38	42

Formule synthétique : 328 — 30 R — 39

Les glycémies pratiquées à jeun dans le service, oscillent entre 110 et 125 mg/100 ml.

GIL. Gilbert, 52 ans, 1,75 m, 90 kg, le 9-3-73

104	184	220	228	208	160	88
14	32	40	46	66	66	38

Formule synthétique : 236 — 43 R — 75

JAEC. Marcelle, 69 ans, 1,50 m, 67 kg, le 1-12-72

175	270	348	370	394	404	408
20	24	30	32	32	36	44

Formule synthétique : 692 — 31 R — 25

JAY. Madeleine, 62 ans, 1,55 m, 65 kg, le 1-12-72

116	200	256	318	356	360	348
26	74	70	74	80	80	70

Formule synthétique : 310 — 68 R — 66

LAMB. Reine, 50 ans, 1,56 m, 49 kg, le 10-11-72

120	216	284	300	298	230	156
18	30	50	58	56	50	38

Formule synthétique : 462 — 43 R — 53

MAN. Blanche, 73 ans, 1,55 m, 58 kg, le 21-4-72

164	230	272	292	254	264	266
24	36	36	54	32	34	32

Formule synthétique : 462 — 43 R — 40

MOU. Jacqueline, 52 ans, 1,56 m, 87 kg, le 17-2-72

190	288	300	316	332	336	320
36	76	40	44	52	56	48

Formule synthétique : 528 — 50 N — 46

PER. Marie-Louise, 55 ans, 1,58 m, 54 kg, le 26-5-72

128	220	256	228	228	210	184
40	126	130	84	78	68	60

Formule synthétique : 292 — 84 N — 124

PET. Yvette, 52 ans, 1,63 m, 111 kg, le 10-5-72

125	196	180	130	110	84	80
44	158	200	150	170	94	74

Formule synthétique : 20 — 127 R — 305

POB. Marie-Maurice, 60 ans, 1,62 m, 80 kg, le 19-4-73

76	170	212	244	254	260	236
25	52	42	54	56	58	58

Formule synthétique : 290 — 49 R — 68

ROU. Monique, 30 ans, 1,50 m, 53 kg, le 22-12-72

100	170	192	190	158	100	104
32	90	84	> 200	98	80	50

Formule synthétique : 120 — 92 R — 189

Une glycémie à jeun équivalente à 100 mg/100 ml est pathologique de façon certaine à 30 ans, si les conditions expérimentales sont remplies.

SAV. Renée, 69 ans, 1,55 m, 55 kg, le 10-5-72

180	310	360	410	400	370	320
30	40	36	62	58	54	46

Formule synthétique : 750 — 45 R — 37

SIR. Marie-Louise, 59 ans, 1,67 m, 100 kg, le 16-6-72

90	180	210	232	198	194	170
20	80	94	166	60	124	60

Formule synthétique : 220 — 86 R — 137

90 mg/100 ml à jeun le jour de l'épreuve mais dans le service les chiffres glycémiques à jeun se situent entre 110 et 125 mg/100 ml.

VER. Blanche, 69 ans, 1,50 m, 98 kg, le 29-2-72

90	130	160	180	186	190	164
08	34	36	46	60	74	86

Formule synthétique : 106 — 49 R — 93

90 mg/100 ml à jeun le jour de l'épreuve mais dans le service, les chiffres glycémiques à jeun oscillent entre 120 et 140 mg/100 ml. En fait la malade n'a pas suivi le régime de préparation (quantité inférieure à 250 g de glucides dans ce cas).

2e sous-groupe : *Insulinémie en plateau avec coefficient d'insulinosécrétion supérieur à 10 :*

BAS. Paul, 88 ans, 1,65 m, 84 kg, le 23-3-73

140	236	284	286	284	276	308
16	20	20	20	16	16	16

Formule synthétique : 434 — 18 P — 19

CHAU. Héloide, 68 ans, 67 kg, le 31-5-72

108	156	228	210	192	242	252
04	12	10	10	14	12	10

Formule synthétique : 210 — 11 P — 15

CHAU. Héloide, 68 ans, 67 kg, le 15-9-72

134	200	264	264	260	258	230
04	10	14	10	12	12	12

Formule synthétique : 368 — 11 P — 13

DER. Joseph, 58 ans, 1,75 m, 83 kg, le 5-1-72

128	218	258	284	310	284	254
18	16	22	24	32	30	28

Formule synthétique : 432 — 24 P — 27

FAL. Lavorata, 62 ans, 1,49 m, 45 kg, le 4-5-73

256	334	408	474	420	380	336
10	16	16	20	16	14	18

Formule synthétique : 882 — 16 P — 11

LAV. Marcelle, 62 ans. 1,57 m, 66 kg, le 23-2-73

46	80	120	152	240	262	276
20	22	26	28	32	32	28

Formule synthétique : 132 — 27 P — 47

La glycémie à jeun est normale contrairement aux dosages effectués dans le service.

LEG. Charlotte, 69 ans, 1,65 m, 73 kg, le 26-5-72

190	280	376	430	500	410	360
16	20	26	30	26	26	20

Formule synthétique : 886 — 23 P — 18

LEG. Charlotte, 69 ans, 1,65 m, 73 kg, le 7-7-72

184	314	354	420	436	466	384
12	18	16	24	24	22	18

Formule synthétique : 790 — 19 P — 14

LON. Camille, 61 ans, 1,53 m, 53 kg, le 17-2-72

234	300	330	340	360	320	288
12	24	20	22	24	22	16

Formule synthétique : 610 — 20 P — 17

PECH. Germaine, 72 ans, 57 kg, le 31-1-72

96	140	196	220	218	210	178
06	08	10	12	10	12	10

Formule synthétique : 214 — 10 P — 16

La glycémie à jeun est quasiment normale pour cet âge, contrairement à celles effectuées dans le service.

PRE. Jean-Marie, 42 ans, 1,68 m, 52 kg, le 30-3-73

120	256	324	320	260	238	206
08	10	12	10	10	08	16

Formule synthétique : 484 — 11 P — 12

3e sous-groupe : *Insulinémie en plateau avec coefficient d'insulino-sécrétion inférieur à 10*

BERT. Emile, 67 ans, 1,50 m, 50 kg, le 22-1-73

200	320	440	554	520	454	394
11	10	12	12	10	12	12

Formule synthétique : 1094 — 11 P — 7

BIZ. 38 ans, 1,57 m, 53 kg, le 6-11-72

260	445	540	560	445	395	350
12	10	08	15	15	15	15

Formule synthétique : 1125 — 13 P — 9

MOY. Anne, 32 ans, 1,62 m, 46 kg, le 6-4-73

280	364	422	456	408	360	330
04	08	06	10	10	12	10

Formule synthétique : 866 — 9 P — 5

PET. Pascal, 15 ans, 1,72 m, 54 kg, le 14-3-73

321	440	550	590	578	506	462
22	20	16	18	20	18	14

Formule synthétique : 1298 — 18 P — 9

REC. André, 1,74 m, 69 kg, le 3-11-72

330	470	520	516	480	440	430
10	06	12	10	12	08	12

Formule synthétique : 1096 — 10 P — 6

REN. Raymond, 58 ans, 1,76 m, 105 kg, le 15-12-72

300	456	482	530	470	400	350
08	12	14	12	08	08	06

Formule synthétique : 1062 — 10 P — 6

CONFRONTATION DE NOS RESULTATS AVEC LA CLINIQUE

Nous avons classé les courbes en plusieurs groupes selon le caractère, normal ou altéré, de la formule synthétique retenue.

A notre insu, les cliniciens ont classé les observations dans les différents groupes nosologiques du diabète, selon les critères définis page 5.

La confrontation des deux classifications a permis d'établir les corrélations suivantes :

1. Les sujets présentant :

— une glycémie à jeun normale

— l'absence d'excès glycémique par rapport aux critères énoncés : courbe d'HGPO normale.

— une insulinémie moyenne normale,

— un pic insulinique non retardé,

— un coefficient d'insulino-sécrétion normal,

se sont avérés normaux sans exception (12 cas).

2. Les sujets obèses présentant les critères suivants :

— glycémie à jeun normale,

— courbe d'HGPO normale,

— hyperinsulinisme,

— avec pic insulinique non retardé,

ne sont pas cliniquement diabétiques et entrent dans la classe des *obèses non diabétiques* (4 cas).

3. Les sujets obèses présentant les critères suivants :

— glycémie à jeu normale,

— courbe d'HGPO normale

— hyperinsulinisme,

— avec pic insulinique retardé

ont été considérés comme diabétiques dans le groupe « *Diabète latent* ». (9 cas).

4. Les sujets non obèses présentant les critères suivants :

— glycémie à jeun normale,

— courbe d'HGPO normale,

— hyperinsulinisme,

— avec pic insulinique retardé ou non

sont classés dans le même groupe que les précédents : « *Diabète latent* »

5. Les sujets obèses ou non présentant les critères suivants :

— glycémie à jeun anormale (compte tenu des modifications selon les cas)

— courbe d'HGPO pathologique,

— l'insulinémie et le coefficient d'insulino-secrétion présentant dans ce cas un intérêt minime,

sont atteints de « *Diabète chimique* ». (11 cas)

6. Les sujets obèses ou non présentant les critères suivants :

— glycémie à jeun anormale (compte tenu des modifications par comparaison avec les dosages pratiqués à jeun dans le service)

— courbe d'HGPO pathologique, — —

— insulinémie réactionnelle au stimulus glucose présentant donc un pic insulinique (normal ou retardé).

sont considérés comme *diabétiques de Type I,* mais sur 22 cas apparaît une discordance :

DAR. Anna 65 ans : La classification clinique la fait entrer dans le cadre du « diabète intermédiaire ». Mais devant cette discordance, il convient de noter l'âge de la malade et le manque de netteté des frontières entre ces deux groupes.

7. Les sujets obèses ou non présentant les critères suivants :

— glycémie à jeun anormale,

— courbe d'HGPO pathologique,

— insulinémie non réactionnelle au stimulus glucose (insulinémie en plateau).

— coefficient d'insulino-sécrétion supérieur à 10,

sont classés dans le groupe des « *Faux diabètes intermédiaires* », avec une discordance sur 11 cas :

BAS. Paul, 88 ans :

Ce malade est classé cliniquement comme Diabète type 1. L'interprétation des courbes d'HGPO avec couplage de l'insulinémie chez les personnes d'un âge avancé, est extrêmement difficile compte tenu de la méconnaissance quasi total de l'homéostasie glycémique en gérontologie et de l'importance des variations individuelles entre âge réel et âge biologique d'un sujet à l'autre. Il convient aussi de noter les erreurs dans la préparation à l'épreuve : absence de régime préparatoire, absorption d'un comprimé de Glucidoral le matin. Ces facteurs nous semblent satisfaisants pour expliquer cette unique erreur dans 11 cas, et en fait, ce malade ne sera-t-il pas insulino-dépendant dans quelques mois ?

8. — Les sujets présentant les critères suivants :

— glycémie à jeun anormale,

— courbe d'HGPO pathologique,

— insulinémie non réactionnelle au stimulus glucose (courbe en plateau)

— coefficient d'insulino-sécrétion inférieur à 10

sont considérés comme *diabétiques insulinodépendants,* avec une discordance sur 6 cas :

BERT. Emilie, 67 ans : le diabète est encore sulfamido sensible mais la courbe d'HGPO a été pratiquée 48 heures après une diète quasi totale, ce qui rend la courbe pratiquement ininterprétable.

DISCUSSION

1. — La formule proposée est-elle *fidèle ?*

Sur 77 cas étudiés, donc confrontés avec la classification établie par des cliniciens à notre insu, 3 discordances sont apparues ce qui équivaut à un pourcentage d'erreur inférieur à 4 %.

Deux discordances sont cependant plus apparentes que réelles :

— entre diabète sulfamido-sensible et intermédiaire chez une personne agée de 88 ans, l'épreuve ayant été pratiquée sans régime préalable et sous traitement sulfamidé renouvelé le matin de l'épreuve.

— entre diabète insulino-dépendant et encore sulfamido-sensible, par une courbe ininterprétable (diète 48 h avant l'épreuve).

Mais, il convient surtout de noter que la lecture simple des *trois courbes discordantes* nous conduit à la même interprétation que la formule synthétique, donc aux mêmes erreurs.

La formule proposée est donc suffisamment fidèle, le taux maximal (1 à 4 %) étant sans doute inférieur au risque d'erreur lié non à la technique biologique mais à l'environnement de l'épreuve (traitement non interrompu, recharge glucidique insuffisante, jeûne plus ou moins parfait).

2. — La formule proposée, est-elle suffisamment *simple* ?

Rappelons qu'elle juxtapose 5 informations :

— les deux premières renseignent sur la tolérance glucique à l'épreuve d'HGPO :

une lettre en cas de glycémie à jeun normale.

la somme des excès par rapport aux normes établies selon les critères de CONN et FAJANS.

— deux autres apprécient quantitativement et qualitativement la réponse insulinique :

la moyenne des 7 insulinémies exprimées en micro-unités/ml
une lettre donnant une impression visuelle de la courbe en situant le pic insulinique dans le temps (N comme normal, R comme retardé, P comme plateau).

— *le coefficient d'insulino-sécrétion* déterminé selon la méthode légèrement modifiée de DUPREY et LUBETZKI, permet d'apprécier la réactivité pancréatique au stimulus glucosé considéré.

Cette formule synthétique peut être établie avec un minimum

d'habitude en moins de 3 minutes, temps plus court que celui nécessaire au tracé de la courbe.

Par ailleurs, l'exploitation de ce système est parfaitement accessible à une calculatrice à programmes ou à un ordinateur de bureau, ce dernier fournissant directement le diagnostic (sujet normal ou diabétique avec type nosologique du diabète) après introduction des résultats des dosages glycémiques et insulinémiques. Un essai a été réalisé et figure sur la page suivante. —

Il est donc possible de retenir la simplicité de la formule proposée.

3. — En conclusion , nous pensons avoir répondu aux objectifs fixés pour l'élaboration de ce travail en obtenant une formule synthétique fidèle et simple, véritable miroir des épreuves de tolérance orale au glucose couplée avec la détermination de l'insulinémie, et nous nous proposons de l'introduire dans la pratique hospitalière courante.

PHILIPS

Data Systems

DIVISION MACHINES ET ÉQUIPEMENT DE BUREAUX

40, avenue Hoche, 75008 Paris
Tél. 227.06.24

Centre Régional de Lyon
112, avenue Jean-Jaurès
69007 Lyon
Tél. 72.05.53

LE 10.05.72

SAV RENEE 69 ANS

(1,55M - 55KG)

RESULTATS DE L'EPREUVE D'HGPO COUPLEE AVEC LE DOSAGE DE L'INSULINEMIE

	A JEUN	30MN	60MN	90MN	120MN	150MN	180MN
GLYCEMIE (MG.100ML)	180	310	360	410	400	370	320
INSULINEMIE (MICRO-U. ML)	30	40	36	62	58	54	46

FORMULE SYNTHETIQUE : 750 - 45R - 36

DIAGNOSTIC : HGPO PATHOLOGIQUE
GLYCEMIE A JEUN ANORMALE
INSULINEMIE RETARDEE

DIABETE DE TYPE 1

(EXEMPLE REALISE SUR ORDINATEUR PHILIPS SERIE P350)

CONCLUSIONS

1. — L'objet de ce travail était de rechercher une formule, suffisamment simple et fidèle, condensant les principaux caractères des courbes d'hyperglycémie provoquée orale et d'insulinémie qui constituent un appoint important au diagnostic positif et nosologique du diabète, mais dont la représentation graphique se prête difficilement à l'utilisation quotidienne, lorsqu'on souhaite étudier un grand nombre d'observations et interdit toute exploitation statistique ou par calculateur.

2. — Après avoir étudié, de façon critique, les diverses techniques d'appréciation de ces résultats décrites dans la littérature, nous proposons une formule synthétique constituée de cinq éléments :

— les deux premiers analysent les caractères de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée orale,

— les deux suivants caractérisent l'intensité et la cinétique de la réponse insulinique à la stimulation glucosée,

— le dernier est constitué par le coefficient d'insulino-sécrétion de DUPREY et LUBETZKI, légèrement modifié.

Dans ce système, la formule caractérisant l'épreuve d'hyperglycémie provoquée orale et les chiffres d'insulinémie plasmatique chez un sujet à glyco-régulation normale est par exemple : N O — 32 N — 100.

où la première lettre, N, caractérise une glycémie à jeun normale, en fonction des critères rappelés. Une glycémie à jeun pathologique entraine la disposition de cette lettre.

où le chiffre 0 indique qu'aucune des glycémies enregistrées à 60, 90 et 120 minutes après le début de l'épreuve ne dépasse les critères définis par CONN et FAJANS ; ce chiffre O serait remplacé par le nombre 35 si l'écart, par rapport à ces normes, de l'une ou de plusieurs des glycémies enregistrées était égal à 35 mg/100 ml.

où le nombre 32 représente la valeur moyenne, en micro-unités par millilitre de plasma des insulinémies enregistrées à 0, 30, 60, 90, 120, 150 et 180 mn après le début de l'épreuve, dans la technique de dosage retenue. La moyenne se situe entre 30 et 35 micro-unités/ml, mais il est possible de considérer normaux, des résultats entre 25 et 40 micro-unités/ml.

où la lettre N comme normal, caractérise une cinétique de l'insulino-sécrétion réactionnelle normale, avec pic précose à 30 ou 60 mn, cette lettre est remplacée par la lettre R, comme retardé, lorsque le pic apparaît après la 60e minute, ou par la lettre P, comme plateau, en l'absence d'un pic insulinique.

Enfin, où le nombre 100 caractérise un coefficient d'insulino-sécrétion normal (de 80 à 120 %)

3. — L'application de cette formule à 77 observations, recueillies dans le service de Médecine III du Centre Hospitalier Régional de Besançon (dosages effectués par le laboratoire d'Exploitation Fonctionnelle du C.H.R. : Professeur BERTHELAY) a permis de les classer en 4 groupes principaux et 8 sous-groupes.

— GROUPE I : HGPO normale avec glycémie à jeun normale ; insulinémie moyenne normale ; coefficient d'insulino-sécrétion normal.

— GROUPE II : HGPO et glycémie à jeun normale mais insulinémie et coefficient d'insulino-sécrétion augmentés :

1er sous-groupe : sujets obèses : pic d'insulinémie normal.

2e sous-groupe : sujets obèses : pic d'insulinémie retardé.

3e sous-groupe : sujets non obèses.

— GROUPE III : HGPO pathologique avec glycémie à jeun normale (sujets obèses ou non).

— GROUPE IV : HGPO pathologique et glycémie à jeun anormale.

1er sous-groupe : réponse insulinique au stimulus glucose conservée.

2e sous-groupe : insulinémie en plateau avec coefficient d'insulino-sécrétion supérieur à 10.

3e sous-groupe : insulinémie en plateau avec coefficient d'insulino-sécrétion inférieur à 10.

4. — La fidélité de cette formule a été étudiée par confrontation de la classification nosologique des observations obtenue, d'une part, par les cliniciens du service, en fonction de l'ensemble des critères cliniques et chiffrés habituels, d'autre part, par l'assimilation de chacun des groupes et sous-groupes définis ci-dessus à l'une des 5 catégories principales de diabètes :

— diabète latent

— diabète chimique

— diabète clinique de type I

— diabète clinique de type II

— diabète intermédiaire.

La classification clinique a été faite par les cliniciens, à l'insu de l'utilisateur de la formule synthétique retenue.

Pour établir l'assimilation des divers groupes constitués en appliquant

cette formule avec les divers types nosologiques de diabète, l'auteur de ce travail a été tenu dans l'ignorance de tout renseignement clinique autre que le sexe, l'âge, et le poids du malade. Il ignorait en particulier si le diabétique apparaissait cliniquement sulfamido-sensible ou insulino-dépendant.

La confrontation des deux classifications aboutit à une corrélation discordances sur 77 observations (voir pages : 47, 48, 49)
que nous estimons satisfaisante, puisque nous n'avons relevé que trois

Il nous semble donc possible de conclure à la fidélité de la méthode.

5. — A l'usage, avec quelque habitude, la formule est suffisamment simple pour que nous commencions à l'utiliser en routine dans le service. Son établissement ne prend pas plus de temps que le tracé de la courbe par transcription des taux de glycémies et d'insulinémie notés aux divers temps de l'épreuve.

Surtout, un essai d'utilisation de cette formule par un calculateur électronique simple permet d'envisager l'automatisation de ce calcul et son insertion dans un programme d'informatique médicale.

BIBLIOGRAPHIE

1. ABRAHMS M. E., JARRETT R. J., KEEN H., BOYNS D. R., CROSSLEY J.N., 1969 - Oral glucose tolérance and related factors in a normal population sample. II. Interralationship of glycérides, cholesterol and other factors with the glucose and insulin reponse. Brit Med. J., I, 599-602.
2. AUBERTIN J. - La pro-insuline. Bordeaux médical 1971, 2, 297-313.
3. AUBERTIN E. - Mouvement biologique sur la physiopathologie du diabète. J. Med. Bordeaux 1966, 10, 1395-1428.
4. AZERAD E. - Une triade singulière : obésité, hyperinsulinémie, et diabète. Presse Méd. 1970, 78, 843-846.
5. AZERAD E., LUBETZKI J., DUPREY J., FRIEDLER D., 1966 Résultats du dosage de l'insuline plasmatique dans le diabète et les états apparentés. Ann. Endocr. (Paris), 27. 696-702.
6. AZERAD E., LUBETZKI J., DUPREY J., FRIEDLER D. Etude de la sécrétion insulinique au cours de perfusions de glucose chez des sujets normaux et diabétiques. Essai de détermination d'un coefficient du couple insulinie glucose. Journées annuelles de Diabétologie de l'Hôtel-Dieu, Paris 1969, Flammarion éd., p. 157-177.
7. BERNIER J.J., LAMBLING A., DEGREMONT A., TERRIS G., VIDON N. - Comparaison entre l'épreuve d'hyperglycémie orale et l'épreuve d'hyperglycémie veineuse. 5e journée de Diabétologie de l'Hôtel-Dieu, 1964.
8. BILLEWICZ w.Z., ANDERSON J., LIND T. - New Index for evaluation of Oral Glucose Tolerance Test Results British Médical Journal, 1973, 1, 573-577.
9. BIZOLION C.A., GAROUX J. 1968 - Technique du dosage de l'insuline plasmatique par radio-immunochimie. Lyon Méd., 219, 565-582.
10. BOEUF G., et VAGUE PH. - Le dosage radio-immunologique de l'insuline plasmatique dans le diabète et les obésités. Le Diabète, 1967, 15, 185-195.
11. BORNSTEIN J., LAWRENCE R.D. 1951 - Plasma insulin in human diabete. Brit. Med. J. 2, 1541-1544.
12. BOSHELL B.R., GHANDALIA H.B., KREISBERG R. et RODDAM R.F. - Serum insulin in obesity and diabetes mellitus. Am. J. Clin. nutrit. 1968, 21, 1419.

13. BOYNS D.R., CROSSLEY J.N., ABRAMS M.E., JARRETT R.J., KEEN H., 1969 - Oral glucose tolerance and related factors in a normal population sampl. I. Blood sugar. plasma insulin glycerid, and cholesterol measurements and the effects of age and sex. Brit. Med. J. I, 595-598.
14. BUCHANAN K.D. et Mc KIDDIE M.T. - The insulin reponse to glucose : a comparaison between oral and intravenous tolerance test. Endicrinol. 1967, 39, 13.
15. CAMERINI-DAVALOS R.A. 1970 - Le prédiabète. Définitions, aspects biochimiques et histologiques. Rev. Méd. (Paris) II, 803-812.
16. CALDERON R. et LLERENA A. - Carbohydrate metabolism in people living in chronic hypoxia. Diabetes 1965-14-100.
17. CASTRO A., SCOTT J.P., GRETTIE D.P., MACFARLANE D., BAILLEY R.E. - Plasma insulin and glucose reponse of healthy subjects to vayring glucose load during three hours oral glucose tolerance tests. Diabetes, 1970, 19, 842-851.
18. CERASI E., LUER R., - « What is inherited, what is addad ». Hypothesis for the pathogenesis of diabetes mellitus. Diabetes, 1967. 16, 515-627.
19. COHN C. 1969 - Cola-flavoured preparation for glucose - tolerance test. J. Amer. med. Ass. 208. 2342-2343.
20. COLWELL J.A., LUIN A. - Diminished insuline reponse to hyperglycemia in prediabetes and diabetes. 1967, 16, 560-565.
21. CONARD V. - Mesure de l'assimilation du glucose. Asta Med. Belg. édit. Bruxelles 1955.
22. CONN J.W. - The prediabetic state in man. Définition, interpretation and implications. Diabetes, 1958, 7, 347.
23. DANOWSKI T. S. - Insulin pattern prior to and after onset of diabetes. Métabolism 1969, 18, 731-740.
24. DARNAUD D. - Etude critique de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale selon la méthode de l'American Diabetes Association. Thèse Toulouse 1972.
25. DEROT M., ROSSELIN G., ASSAN R., TCHOBROUSKY G. - L'insulinémie dans le diabète de l'adulte. Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris 1966, 117, 601-605.
26. DEROT M., ROSSELIN G., - Epreuve d'hyperglycémie per os et insulinémie. Diabète, 1970, 1, 29-34.
27. DEROT M. - Diabète et maladie de la nutrition. Ed Médicales Flammarion, Paris 1962 p. 123.

28. DESCHAMPS I., GIRON B., TICHET J. - L'étude de l'insulinémie au cours de l'hyperglycémie par voie orale au cours du diabète rénal. Rev. Europ. Etud. Clin. Biol., 1972, 17 ; (4), 415-521.

29. DESCHAMPS I., HEILBRONNERL., LESTRADET H., CANIVET J. - Les variations de l'insulinémie chez le sujet normal au cours du nycthmère. Ann. Endocrol. 1969, 30, 589.

30. DESSESSARD D. - Etude statistique des 1000 premiers bilans de dépistage du diabète effectués au centre de prophylaxie du diabète de la région lyonnaise. Thèse Lyon 72. N° 313.

31. DEUIL R., LAURENT C. - Dépistage des sujets de diabète latent dans une consultation hospitalière. Vice Méd. 1968, 49, 1313.

32. DEUIL R. - Les cinq stades bio-cliniques du diabète sucré : Journées Médicales annuelles de Broussais. La Charité 1973.

33. Diabète sucré (le) : Rapport d'un comité d'experts de l'O.M.S., Série de rapports techniques 1965 n° 310.

34. DONALD G. W. (Mac), FISCHER G.F., BURNHAM C. - Reproductibility of the oral glucose tolerance test ; Diabetes 1965, 14, 73.

35. DUPREY J., LUBETZKI J. - Insulinémie et diabète. 1) Méthodes d'étude, sujets normaux, maladie diabétique. II) Formes particulières dans la maladie diabétique et syndromes diabétiques. Path et Biol. 1971, 19, 311-331 et 417-438.

36. DUPREY J., LUBETZKI J., AZERAD E. - Vers une meilleure approche de la fonction bêta langerhansienne dans le diabète sucré ; le coefficient d'insulino-sécrétion. Presse méd. 1970. 78. 2057-2060.

37. DUPREY J., LUBETZKI J. - L'insulino-sécrétion dans le diabète de la maturité, Press Méd. 1971, 79, 2469-2471.

37. FAJANS S.S., CONN J.W. - An approach to the prediction of diabetes mellitus by modification of the glucose tolerance test with cortisone. Diabetes, 1954, 3, 296.

39. FAJANS S.S., FLOYD J.C., CONN J.W., PEK S., RULL J., KNOPF R. - Plasma insulin responses to ingested glucose and to infused amino-acids in subclinical diabetes and prediabetes. In J. Ostman, Diabetes, 1969 : Excerpta med. Found ICS. 172, 515-522.

40. FAJANS S.S., CONN J.W. - Prediabetes, subclinical diabetes and latent clinical diabetes. Interpretation, diagnosis and treatment. In : Nature and treatment of diabetes. Leibel and Wrenshall, Edit. Excerpta Med. Found., New York, 1965 p. 641-656.

41. FARRANT P.C., NEVILLE R.W.J., STEwART G.A. - Insulin release in response to oral glucose in obesity. The effects of reduction of body weight. Britisch Diabetic Assoc. London 6-7 octobre 1967.

42. FITSGERALD M.G., KEEN H. : Diagnostic classification of diabetes. Lancet, 1964, I, 1325.

43. FOURLINNIE J.C., RACADOT A., LINQUETTE M. - Variations de la radio-insulinémie au cours de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale. Lille Méd., 1967, 12 (3), 386-392.

44. FREYCHET P. -L'hyperglycémie par voie orale. Variations de la glycémie. Rev. Prat., 1968, 18, 3973-3986 et 3989-3999.

45. FREYCHNET P., TCHOBROUTSKy G. : L'hyperglycémie provoquée par voie digestive, variation de la glycémie. Techniques utilisées. Résultats dans diverses conditions cliniques. In : Journées de diabétologie de l'Hôtel-Dieu 1968, Paris Ed. Méd., Flammarion p. 249.

46. FRUTEAU de LACLOS Ch. - Le test d'hyperglycémie provoquée. Méthodes de réalisation - analyse critique - valeur pour la détection précoce du diabète. Le Diabète, Tome 17, N°4, Oct.-Nov.-Déc. 1969 p. 219-227.

47. GEDDA L., CASA D., BRENKI G. - Chronom and the problem of anticipation (on two families cases of diabetes). Acta genet. Med. Roma, 1967, 16, 217-228.

48. GENUTH S.M., BENNETT P.H., MILLER M., BURCH T.A. 1967 - Hyperinsulinism in obes diabetic Pima Indians. Métabolism. 16 1010-1015.

49. GOLDSMITH S.J., YALOW R.S., BERSON S.A. - Significance of human plasma insulin sephadex fractions. Diabetes, 1969, 18, 834-839.

50. GREY N.J., GOLDRING S., KIPNIS D.M. - Evidence for a glucose inducible gluco receptor for insulin secretion in the rat. In E. Cerasi et R. Luft, Pathogenesis of Diabetes mellitus, Uppsala 1970, 155-168.

51. GUERIS J., SEGRESTAA J.M., LAMOTTE M. - Etude de l'insulinémie chez l'obèse avant et après la cure de jeûne. Journées annuelles de Diabétologie de l'Hôtel-Dieu, 1969 I volume 459, p., Ed. Méd. Flammarion, Paris, 287-292.

52. HAYNER N.S., KJELSBERG M.O., EPSTEIN F.H., FRANCIS I. - Carbohydrate tolerance and diabetes in a total community, Tecumseh, Mich. I. Effects of age, sex, and test conditions on one-hour glucose tolerance in adults. Diabetes. 1965, 14, 413.

53. KARAM J.H. - Insulin secretion in a obesity. Pseudo diabetes. Amer. J. clin. Nutr., 1968, 21, 1445.

54. KEADING A. - The value of 50 Glucose Tolerance Test in early diagnosis of diabetes. Comparative study with 1002 Glucose Tolerance Tests. 4th Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes. Louvain, 22-24 juillet 1968.

55. KIDDIE M.T. (Mac), BUCHANAN K.D. - The relation syip between obesity, glucose tolerance and plasma insulin reponse in diabetes mellitus. Diabetologia 1968, 4, 379.

56. KOBBERLING J., CREUTZFELD W. - Comparaison of different methods for the evaluation of the oral glucose tolerance test. Diabetes 1970, 19, 870-877.

57. KREISBERG R.A., BOSHELLE B.R., Di PLACIDO J., RODDAM R.F. 1967 - Insulin secretion in obesity. New Engl. J. Med. 276, 314-319.

58. LAZAROVICI A.M., LABRAM C., DALLE J., LESTRADET H. Rôle de l'âge pour l'interprétation de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale. Presse médicale, 1969, 77, 2143.

59. LENG-LEVY J. - Insulinémie et diabètes. Etude de la réponse insulinique à la stimulation glucosée dans diverses formes cliniques de diabète. Bordeaux Med., 1972, 5, (6), 601-626.

60. LESTRADET H. - Problèmes d'actualité en diabétologie. Le diabète 1967, 15, 304-308.

61. LESTRADET H., LABRAM Cl., ALCALAY D., DESCHAMPS I. - Diabète du soir : espoir ou l'importance de l'horaire dans l'interprétation d'une courbe d'hyperglycémie provoquée. Presse Méd., 1970, 78, 1481-1482.

62. LESTRADET H. - Les états prédiabétiques. Réalités et illusions. 1969, Presse médicale 77, 1047-1049.

63. LESTRADET H. - Les hyperglycémies. Concours Médical 9-6-73 4183-4203.

64. LUBETZKI J. - Definition du prédiabète et du diabète latent. Vie Méd. 1968, 41, 1307.

65. LUBETZKI J. - L'hétérogénéité de l'insuline. La pro-insuline. Presse Médicale 77, 995-996.

66. LUFT R., CERASI E., ANDERSON B. - Obesity as on additional factor in the pathogenesis of diabetes. Acta Endocr., 1968, 59, 344-352.

67. LUFT R., CERASI E. - Possible pathogenetic mechanism of diabetes in men. Acta Diab. Latina 1970, 7, suppl. I, 378-393.

68. LUYCKS A., LEFEBVRE P. - Evidence d'une réduction de la sécrétion d'insuline dans le diabète avec ou sans obésité. Ann Endocr., 1969, 30, 717-730.

69. MALHERBE C. - Modalités de la réponse insulinémique au glucose chez l'homme. Diabète 1970, 18, 262-269.

70. MIROUZE J., ORSETTI A., LAPINSKI H. - Les ripostes insuliniques au glucose veineux et oral dans diverses formes de diabète sucré. Acta. Diabetol. lat., Feb 1970, VII, I, 55-67.

71. NARBONI G. - « Etude de certains critères du diabète chimique. Signification des hypoglycémies poststimulatives tardives ». Université de Montpellier, Faculté de Médecine, année 1973.

72. PARKIR M.L., FILDER R.S., and COLL. - Juvenile diabetes mellitus, a deficiency in insulin. Diabetes, 17, 27-327.

73. PERLEY M.J., KIPNIS D.M. - Plasma insulin responses to oral and intravenous glucose Studies in normal and diabetic subjects. J. Clin. Invest. 1967, 46, 1954-1962.

74. PFEIFFER E.F. - Obesity, Hyperinsulinism and diabetes mellitus : Facts and Hypothesis. Proc. roy. Soc. Med. 62, 355-356.

75. PLAUCHU M., BIZOLLON C.A., LACHIEZE-REY E., MALLURET J., GAROUX J., GLEIZE J. - Contributions à l'étude de l'insulinémie dans l'obésité et les différents diabétiques. Lyon Med. 1968, 219, 587-620.

76. PLAUCHU M., BIZOLLON C., POUSSET G., CHAPUY H., TUAILLON J., GLEIZE J. - A propos de 250 obésités : étude de l'insulinémie sous stimulation glucosée orale. Lyon méd. 1969, 221, 1221-1228.

77. PLAUCHU M., BERGER M., GLEIZE J. - Le diabète rénal. Conception actuelle et valeur diagnostique de l'insulinémie. Lyon Méd., 1968, 220, 1235-1294.

78. REAVEN J.M., SMEN S.W., SILVERS A., FARQUHAR J.w. - Is there a delay in the plasma insulin response of patients with chemical diabetes mellitus. Diabetes 1971, 20, 416-423.

79. RICKETTS H.T.. CHERRY R.A., KIRSTEINS L. - Biochemical studies of prediabetes. 1966, Diabetes 15, 880-888.

80. ROSSELIN G., TCHOBROUTSKY G., ASAN R., DOLAIS J., DEROT M. - 1966. Taux plasmatiques de l'insulinémie chez les diabétiques. Ann. Endocr. (Paris) 27, 751-760.

81. RUITTON. ORGIAZZI J., BERTRAND J.. FRANÇOIS R. - Méthodes de dosage de l'insuline : Cahiers Médicaux Lyonnais, Tome 43, n° 23, 10 octobre 19(7, 2005 à 2012.

82. SELTZER H.S., ALLEN E.W. HERRON A.L., BRENNAN M.J. - Insulin secretion in reponse to glycémie stimulus. J. Clin. Invest. 1967 46, 323-335.

83. SERANO RIOS M., RAMOS F., RODRIGUEZ MINON J.L., VIVANCO F. - Studies in prediabetes, insulin response to oral glucose. Diabetologia 1970, 6, 392-398.

84. Standardization of the oral glucose tolerance test Diabetes, May 1969, 18, 299-310 (American Diabetes Association).

85. TCHOBROUTSKY G. - Repas tests chez des sujets normaux et des diabétiques traités. Presse Méd. 1970, 78, 1359-1364.

86. TELLY G. - L'insulinémie plasmatique au cours de l'hyperglycémie provoquée par voie orale chez 31 enfants obèses. Thèse Med. Lyon 1970, n° 292, 71 p.

87. UNGER R.H., AGUILAR PARADA E., MULLER W.A., EISEN TRAUT A.M. - Studies of pancreatic alpha cell fonction in normal and diabetic subjects. J. Clin. Invest. 1970, 49, 837-848.

88. VAGUE Ph., VAGUE J. - L'insulino-sécrétion dans le diabète à ses phases cliniques. Journées de diabétologie 1972.

89. VAGUE J., VAGUE Ph., DEPIEDS R., BOYER J., CODACCIONI J.-L., CLEMENT M. - Evolution de l'insulinémie an cours du diabète gras.

90. VAGUE P., 1966 - L'insulinémie dans le diabète et les obésités. Thèse Marseille 1966, I vol., 129 p., Impr. Gén. de Provence éd., Marseille.

91. VAGUE J., CODACCIONI J.L., VAGUE P., 1964 - Quelles sont les modalités de l'hyperinsulinisme prédiabétique ? Journées Annuelles de Diabétologie de l'Hôtel-Dieu, 1964, 1 vol., 206 p., Ed. Méd. Flammarion, Paris, 125-138.

92. VAGUE J. et VAGUE Ph. - Les mécanismes du diabète d'après les dosages de l'insulinémie. Maroc Méd., 1967 47, p. 269-272.

93. VAGUE Ph. - L'insulinémie dans le diabète et les obésités. Thèse de Méd., 1966, Marseille 1 vol., 126 p. Impr. générale de Provence édit. Marseille, 1966.

94. VAGUE Ph. - Influence de la perte de poids et du jeûne sur l'insulino-sécrétion chez les obèses. Acta. diab. latina. 1971, 8, 66-83.

95. VAGUE Ph., BOEUF G., LEROY C. - L'insuline plasmatique. La revue de Médecine Avril 1966, 391 à 401.

96. VANNOTTI A. et FELBER J.F. - Méthodes de dosage de l'insulinémie et leurs valeurs pratiques. In Journées ann. de Diabétologie de l'Hôtel-Dieu, 1 vol., Flammarion, édit., Paris, 1965, 61-66.

97. VARSANO AHARON N., ECHEMENDIA E., YALOW R.S., et BERSON S.A. - Early insulin responses to glucose and to tolbutamide in maturity onset diabetes. Metabolism, 1970, 19, 402-417.

98. WEST K.M., wULFF J.A., REIGELD D.G., FITZGERALD D.T. - Oral carbohydrate tolerance tects. Arch. Int. Med., 1964, 113, 641.

99. WELBORN T.A., RUBENSTEIN A.H., HASLAN R. et FRASER R. - Normal insulin response to glucose. Lancet, 1966, I, 280-283.

100. WILKERSON H.L.C., BUTLER M.S., FRANCIS J.O.S. - The effect of carbohydrate intake on the oral glucose tolerance test. Diabetes, 1960, 9, 386.

101. YALOW R.S., GLICK S.M., ROTH J. et BERSON S.A. - Plasma insulin and growth hormone levels in obesity and diabetes. Ann. N.Y. Acad. Sci., 1965, 131, 357-373.

Nous tenons à souligner l'intérêt de quelques articles dont voici les références.

59 — Insulinémie et Diabètes, étude de la réponse insulinique à la stimulation glucosée dans diverses formes cliniques de diabète. LENG-LEVY J., P. BLANQUET, J. AUBERTIN, B. LENG, J.C. BOGET, J. ANGIBEAU, J.Y. LACUT, F. LE GALL et R. JENSEN. Bordeaux médical 1972, 5, (6) p. 601 à 626.

35 — Insulinémie et diabètes : J. DUPREY, J. LUBETZKI. Pathologie-Biologie Avril 1971.

46 — Le test d'hyperglycémie provoquée : Ch. Fruteau de Laclos : Le Diabète, Tome 17, n° 4, Oct.-Nov.-Déc. 1969 (219-227).

88 — L'insulino-sécrétion dans le diabète à ses phases cliniques : Ph. VAGUE et J. VAGUE. Travail de la clinique endocrinologique Hôpital de la Conseption 13 - Marseille.

44 — L'hyperglycémie par voie orale. Variations de la glycémie : P. FREYCHET. La revue de Praticien 25 octobre 1968 .

89 — Evolution de l'insulinémie au cours du diabète gras. J. VAGUE, Ph. VAGUE, R. DEPIEDS, J. BOYER, J.-L. CODACCIONI, M. CLEMENT : Travail de la clinique endocrinologique - Hôpital de la Conseption Laboratoire d'immunochimie - Marseille.

61 — L'importance de l'horaire de l'épreuve pour l'interprétation d'une courbe d'hyperglycémie provoquée. D. ALCALAY, C. LABRAM, I. DESCHAMPS et H. LESTRADET. Le Diabète, Tome 19, n° 1, Janv.-Mars 2971, pp. 27 à 30.

94 — Influence de la perte de poids et du jeûne sur l'insulino-sécrétion chez les obèses. Acta diab. latina 1971. 8, 66-83. VAGUE PH.

24 — Etude critique de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale selon la méthode de l'American Liabetes Association. Thèse Toulouse par Mme DARNAUD Danielle.

30 — Etude statistique des 1000 premiers bilans de dépistages du diabète,, effectués au centre de prophylaxie du Diabète de la région lyonnaise. Thèse Lyon par M. DESSESSARD Daniel.

63 — Les Hyperglycémies : H. LESTRADET. Concours Médical 9-6-1973, 4183-403.

26 — Epreuve d'hyperglycémie provoquée par os et insulinémie. M. DEROT, et G. ROSSELIN. Le diabète, Tome 18, n° 1, Janvier-mars 1970, pp. 29 à 34.

81 — Méthodes de dosage de l'insuline : Mme RUITTON, J. ORGIAZ-ZI, J. BERTAND, et R. FRANÇOIS. Cahiers Méd-Lyonnais, Tome 43, n° 23, 10 octobre 1967, p. 2005 à 2012.

9 — Technique de dosage de l'insuline plasmatique par radio-immuno-chimie. Ch A. BIZOLLON et J. GAROUZ. Lyon Médical 25-2-63.

95 — L'insuline plasmatique : PH. VAGUE, G. BOEUF, C. LEROY. La revue de Médecine Avril 1966, 391 à 401.

Table des Matières

Introduction .....

Régulation de la glycémie 1

Classification dite clinique des diabètes 5

Méthodologie 7

Variations de l'HGPO 14

Essais d'appréciation chiffrée des courbes 23

Formule synthétique retenue 29

Etude de 77 courbes 33

Confrontation de nos résultats avec la clinique 47

Discussion 51

Conclusions 55

Bibliographie 59

UNIVERSITÉ DE BESANÇON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Thèse pour obtenir le titre de Docteur en Médecine

présentée par Jean-Bernard TUETEY

né à PONTARLIER le 07/10/49

et ayant pour titre

ESSAI D'ANALYSE DES RESULTATS DE L'HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE ORALE COUPLEE A L'INSULINEMIE PLASMATIQUE DANS LE DIABETE SUCRE

VU

BESANCON, le 15.02.74

Le Président de Thèse

VU et approuvé

BESANCON, le 14 Février 1974

Le Doyen

Imprimerie CANNELLE - Pontarlier

Imprimerie CANNELLE - Pontarlier